Der neue Microbe der Lungenphthise

und der Unterschied zwischen

Tuberkulose und Schwindsucht.

Ein demonstrativer Vortrag
gehalten am 18. Juni 1904 vor der medizinischen Fakultät
der Universität Neapel
mit 21 micro-photographischen Abbildungen

von

Dr. Otto von Schroen
o. ö. Professor
der pathologischen Anatomie an der kgl. Universität Neapel.

München 1904.
Carl Haushalter, Verlagsbuchhandlung.

Inhalt.





Vorwort.

Es lag eigentlich nicht in meinem Plan, jetzt schon etwas von dieser, noch nicht in allen ihren wesentlichen Teilen abgeschlossenen, Untersuchung dem Druck zu übergeben.

Der Aufforderung meiner Kollegen nachgebend, ich möchte doch wenigstens der medizinischen Fakultät Neapels und den ihr zunächst stehenden Herren Professoren und Doktoren einen demonstrativen Vortrag über den neuen von mir in den käsigen Massen der Lungen-Phthise gefundenen Mikroben widmen, nachdem ich sowohl im vorigen als in diesem Universitätsjahre meinem Auditorium 12 demonstrative Vorträge über den Unterschied von Lungentuberkulose und Lungenphthise gehalten, und nachdem selbst die Tagespresse sich in verschiedenen Ländern teils wenig erschöpfend, teils auch sehr ungenau über den neuentdeckten Mikroben geäussert, den sie sogar irrtümlich als Bacillus bezeichnet hatte, stellte ich mich zur Verfügung der medizinischen Fakultät.

Nachdem der demonstrative Vortrag am 18. 6. 04 stattgefunden hatte, wurde mir von vielen Seiten der Wunsch nahe gelegt, denselben auch gedruckt erscheinen zu lassen. So brachte eine Sache die andere mit sich. Von den Studenten zu den Professoren, von den Professoren zu der Presse.

Ich füge dem etwas erweiterten Vortrag einige Mikrophotographien von Präparaten, sowie die Photogramme der grossen halbschematischen Wandtafeln bei, welche für denselben gedient haben. Erstere können die Ueberzeugung von der Existenz des neuen Mikroben in den käsigen Massen der phthisischen Lunge geben, letztere eine rasche Uebersicht über die verschiedenen charakteristischen Phasen und Formen, welche der genannte Mikrobe im Gewebe durchläuft, vermitteln. Mehr von dem grossen bereits vorliegenden mikrophotographischen Material in diesen kurzen Vortrag aufzunehmen, gestattet weder der Raum noch der Zweck desselben.

Sobald Massenreinkultur des phthisiogenen Mikroben und Tierexperiment mit demselben auf dem gewünschten Punkt angekommen sind, werde ich eine Monographie, für welche schon viele photographische und farbige Bilder vorliegen, den Herren Fachgenossen unterbreiten. Dieselbe wird auch die Untersuchungs-Methoden, deren ich mich bediene, bringen.

Zunächst jedoch werde ich meine langjährigen Untersuchungen über die Morphogenese des Tuberkelbacillus und seine Sekretionsprodukte, die mir für das Verständnis des Unterschiedes von Tuberkulose und Phthise besonders wichtig erscheinen, der Oeffentlichkeit übergeben, umsomehr, als dieselben schon seit einiger Zeit zu einem gewissen Abschluss gekommen sind.

Bei dem grossen Interesse, das der Vortrag des Herrn Professor Dr. von Schroen über den neuen Mikroben der Phthise, nicht nur für die Fachmänner, sondern auch für Laien hat, haben wir genannten Herrn um einen kurzen Schlüssel für die in seinem Vortrag gebrauchten technischen Ausdrücke gebeten, um das Verständnis desselben weiteren Kreisen zugänglich zu machen.

Die Verlagsbuchhandlung.





Einladung mit Programm.

Dem Wunsche vieler meiner Kollegen entsprechend, denselben eine Demonstration des neuen in der menschlichen Lunge entdeckten Mikroben der Phthise zu geben, beehre ich mich, Ew. Hochwohlgeboren mit Ihren Assistenten für den 18. Juni um 4 Uhr p. m. in das Laboratorium der pathologischen Anatomie im klinischen Hospital ergebenst einzuladen.

Die Zeiteinteilung wird folgende sein:

Von 4—4[30] mikroskopische Demonstration;

von 4[30]—5 Vortrag im Hörsaal;

von 5—5[30] Fortsetzung der mikroskopischen Demonstration.

Schroen.

Programm der mikroskopischen Demonstration.

1. Lunge eines Schwindsüchtigen (subakuter Verlauf) — vorhergegangene Tuberkulose. —

Käsiger Herd mit Gabbet'scher Färbung und mit Schrön'scher Färbung, um den Unterschied mit blossem Auge und der Handlupe zu sehen.

2. Lunge eines Schwindsüchtigen (subakuter Verlauf) — vorhergegangene Tuberkulose. —

Fast das gesamte käsige Feld ist vom phthisiogenen Mikroben ausgefüllt. — Phase der baumartigen Verzweigung des fadenförmigen Mikroben (röhrenför-

mig). — Cylindrische Röhren frei von inneren Scheidewänden.

Vergr.: Zeiss. Obj. C. Oc. 3.

3. Lunge eines Schwindsüchtigen (subakuter Verlauf) — vorhergegangene Tuberkulose. —

Der phthisiogene Mikrobe. — Baumartige Verzweigungen von grossem und kleinem Kaliber. — Das Verschwinden vieler Alveolarwände durch Usur. — Beginn der Cavernenbildung.

Vergr.: Zeiss. Oel Immers. 1/12. Comp. Oc. 4.

4. Lunge eines Schwindsüchtigen (subakuter Verlauf) — vorhergegangene Tuberkulose. —

Der phthisiogene Mikrobe. — Baumartige Verzweigungen verschiedenen Kalibers. — Fruktifikation des Mikroben. — Drei Phasen von terminaler und seitlicher Kapselbildung. — Homogene, granulöse, fadenförmige Phase des Inhalts der Kapseln.

Vergr.: Zeiss. Oel Immers. 2,0. Comp. Oc. 4.

5. Lunge eines Schwindsüchtigen (subakuter Verlauf) — vorhergegangene Tuberkulose. —

Grosse Mengen von Kapseln des phthisiogenen Mikroben, losgelöst von den sie tragenden Aestchen. — Zentrum der späteren Erweichung. — Weiterer Beitrag zum Anfang der Cavernenbildung.

Vergr.: Zeiss. Oel Immers. 1/12. Comp. Oc. 4

6. Lunge eines an galoppierender Schwindsucht Gestorbenen. —

Invasion der alveolaren Epithelzellen von den in den phthisiogenen Kapseln erzeugten feinsten Fädchen. — Die kleinen gewundenen Fädchen zerstören das Protoplasma der Epithelzelle, wobei nur der atrophische Zellkern zurückbleibt.

Vergr.: Zeiss. Obj. Oel Immers. 1/18. Oc. 2.

7. Lunge eines von galoppierender Schwindsucht Befallenen. —

Die vom phthisiogenen Mikroben zerstörten Epithelzellen werden zu intraalveolären Ausgangspunkten für die weitere Entwickelung des Mikroben. Die Fäden bilden ein Knäuel.

Vergr.: Reichert. Oel Immers. 1/12. Oc. 3.

8. Lunge eines von galoppierender Schwindsucht Befallenen. —

Invasion der Lungen-Alveolen von dem phthisiogenen Mikroben. — Alveole gefüllt mit Leukocyten und ihres Haemoglobins beraubten roten Blutkörperchen.

Vergr.: Reichert. Oel Immers. 1/12. Oc. 3.

9. Lunge eines von galoppierender Schwindsucht Befallenen. —

Progressive Entwicklung des phthisiogenen Mikroben in den Alveolen. — Die fadenförmigen, verzweigten Röhren schliessen die zelligen Elemente der Alveole spinnewebenartig ein, das Protoplasma der Zelle absorbierend, bis nur die atrophischen Zellkerne übrig bleiben.

Vergr.: Zeiss. Oel Immers. 3,0. Oc. 3.

10. Lunge eines von galoppierender Schwindsucht Befallenen. —

Obturierender Gefässthrombus, durch den phthisiogenen Mikroben erzeugt.

Vergr.: Hartnack. Obj. 4. Oc. 3.

11. Langsam verlaufende Lungenphthise nach vorhergegangener Lungentuberkulose. —

Käsiger Herd. — Grosses Röhrensystem, lichenoid. — Nach Beendigung der Fruktifikation der kleineren und grösseren verzweigten Röhrchen, nach Ablösung der Kapseln von ihren feinen Aestchen, und Verschiebung derselben gegen ein Zentrum, welches später zum käsigen Herde wird, erweitern sich die Röhren, ihre Wand verdickt sich, sie treten durch Fusion in Verbindung miteinander und stellen auf diese Weise ein dichtes anastomotisches Röhrensystem dar von lichenoider Form.

Vergr.: Zeiss. Oel Immers. 3,0. Oc. 3.

12. Langsam verlaufende Phthise der menschlichen Lunge (vorhergegangene Tuberkulose. —

Auftreten des phthisiogenen Mikroben in Form von dichten und weitverzweigten Röhren, die sich als käsige Massen in den affizierten Lungen ausbreiten.

Vergr.: Zeiss. Oel Immers. 1/8. Oc. 3.

13. Perpendikularschnitt durch die Tropfenkultur

von Penicillium glaucum (unter der Schrön'schen Glocke), als Typus eines Hyphomyceten, um den Unterschied zwischen diesem und dem phthisiogenen Mikroben zu zeigen.

Vergr.: Hartnack. Obj. 4. Oc. 2.

14. Langsam verlaufende Lungenphthise (vorhergegangene chronische Tuberkulose). —

Lungen-Caverne. — Auskleidung der Cavernen-Wand mit drei Schichten des phthisiogenen Mikroben.

Aeussere Schicht der Ausbreitung (dünnste Fädchen) in das Lungengewebe. —

Mittlere Schicht von grossen anastomotischen Röhren, auf dem Lungengewebe aufsitzend. —

Innere Schicht, bestehend aus phthisiogenen Kapseln, Leukocyten, freien Zellkernen, Detritus etc.

Vergr.: Hartnack. Obj. 4. Oc. 2.

15. Metabiose von langsam verlaufender Phthise nach chronischer, schliesslich obsoleter Lungentuberkulose. —

Kleine Cavernen. — Mittlere Schicht der grossen anastomotischen Röhren des phthisiogenen Mikroben.

Vergr.: Koritska. Oel Immers. 1/12. Comp. Oc. 4.

16. Die reine chronische Miliartuberkulose der Lunge (nicht mit Phthise verbunden). —

Die isolierten Tuberkel. — Die leeren Alveolen. — Keine Alveolitis caseosa um den Tuberkel sichtbar. — Leichte Verdickung der Alveolarwände, ohne sogenannte käsige Pneumonie.

Vergr.: Hartnack. Obj. 4. Oc. 2.

17. Transversalschnitt durch eine Cultur in vitro (auf Glycerin-Agar) des Tuberkelbacillus und des Mikroben der Phthise. —

Symbiotische Kultur. — Die kammartige Erhebung, violett gefärbt, ist vom Tuberkelbacillus gebildet. — Das Skelett dieser Erhebung bildet das feine Röhrensystem des phthisiogenen Mikroben. — In der Tiefe sieht man den phthisiogenen Mikroben isoliert, in Form von feinen nicht anastomotischen Röhren verschiedenen Kalibers. — Rascher Uebergang vom feinsten Kaliber zum dickeren.

Vergr.: Hartnack. Obj 2.

18. Tropfenkultur (unter der Schrön'schen Glocke) aus der käsigen Materie der Lunge eines Schwindsüchtigen. —

Das verzweigte Röhrensystem des Phthise-Mikroben; direkte Inokulation des Kulturtropfens aus der Lunge eines Schwindsüchtigen.

Vergr.: Zeiss. Obj. C. Oc. 2.

19. Chronische Lungentuberkulose des Menschen. —

Der Rhombus des Tuberkelbacillus.

Vergr.: Zeiss. Oel Immers. 1,50. Comp. Oc. 4.

20. Chronische Lungentuberkulose mit langsam verlaufender Phthise beim Menschen. —

Die polarisierenden Prismen des Mikroben der Phthise.

Vergr.: Zeiss. Obj. Apochr. 4,0. Comp. Oc. 4.
Zwei Nicol; Quarzplättchen.

Diese 20 mikroskopischen Präparate werden insbesondere zwei wichtige Tatsachen klar vor Augen führen:

1. Dass die in der Lunge der Schwindsüchtigen klar zu Tage tretende käsige Masse, nicht wie wir bisher glaubten, nekrotisiertes Gewebe ist, sondern dass dieselbe zum weitaus grössten Teil aus einem hochentwickelten Mikroben besteht, dessen Existenz bisher niemand geahnt hat, einem weitverzweigten Mikroben mit einer charakteristischen Fruktifikation, Mikroben der in allen Phasen seiner morphogenetischen Entwickelung intensiv färbbar ist.

2. Dass dieser Mikrobe auch in der Kultur erscheint, sowohl in Symbiose mit dem Tuberkelbacillus (in der Kultur in vitro), als auch isoliert (in Tropfenkultur).

Zweifellos wäre die Demonstration eine erschöpfendere, wenn ich heute schon die Reinkultur in vitro dieses phthisiogenen Mikroben hätte zeigen können, und wenn Versuche an Tieren den unanfechtbaren Beweis seiner exclusiv phthisiogenen Natur erbracht hätten.

Die Zukunft wird zeigen, ob dieses möglich ist.

Für den Augenblick müssen wir uns mit der histologischen Tatsache begnügen, die infolge der Mög-

lichkeit einer deutlichen Färbung der käsigen Lungenmassen und der beiden vorliegenden Kulturarten klargelegt ist.

Es wäre wünschenswert gewesen — wenn die Anzahl der Mikroskope und der Raum des Laboratoriums es erlaubt hätten — in ausgedehnterem Rahmen die Beziehungen und hauptsächlich die Unterschiede von Tuberkulose und Phthise in den Kulturen und in den Geweben zu zeigen. Um dies erschöpfend zu tun, wären noch mindestens fünf Demonstrationen nötig, bei welchen ich den Herren Kollegen folgende Präparate zeigen müsste:

21. Die drei charakteristischen strukturellen Phasen des Tuberkelbacillus.

22. Die drei Evolutionscyklen des Tuberkelbacillus, welche den drei charakteristischen strukturellen Phasen entsprechen.

23. Der Rhombus des Tuberkelbacillus in der Kultur (im geschlossenen hängenden Tropfen).

24. Der Rhombus des Tuberkelbacillus in den Schnitten der Kultur in vitro.

25. Der Rhombus des Tuberkelbacillus in den germinalen Kapseln des zweiten Cyklus.

26. Der Rhombus des Tuberkelbacillus in den Mutter- oder Dauerkapseln, der mehrjährigen Autokultur des tuberkulösen Sputums.

27. Der Rhombus des Tuberkelbacillus im Tuberkel, in der tuberkulären Alveolitis caseosa, in den Riesenzellen, in den Herden obsoleter Tuberkulose, in den Bronchialdrüsen, in der Lymphe, im Blute, in den malpighischen Glomeruli, in den Harnkanälen, in der Milz, in der Leber etc. etc. der Tuberkulösen.

28. Die autochthone chromatische Metamorphose des Rhombus des Tuberkelbacillus in der tuberkulösen Lunge.

29. Der haematische Einschluss (von Haemosiderin) des Rhombus des Tuberkelbacillus in der Lunge und in der Milz von Personen, die mit chronischer Tuberkulose behaftet sind.

30. Die successiven Phasen von peripherer und zentraler Decrystallisation des Rhombus des Tuberkel-

bacillus in der Kultur des geschlossenen hängenden Tropfens und in der von chronischer Tuberkulose affizierten Lunge.

31. Die 4 Arten der vom Tuberkelbacillus erzeugten Kapseln, in der Kultur und in den Geweben.

32. Unterschied von Miliartuberkulose der Lunge und Alveolitis caseosa (von tuberkulösen und tuberkulären Produkten).

33. Caverne, ausgekleidet von einer dicken Tuberkelbazillenschicht über den 3 Schichten des phthisiogenen Mikroben.

34. Obsolete Lungentuberkulose mit langsam verlaufender Phthise.

35. Aktive Lungentuberkulose und galoppierende Schwindsucht.

36. Lunge eines Schwindsüchtigen (bei vorhergegangener Tuberkulose) mit Injektion der Blutgefässe und mit dem intra-alveolären phthisiogenen Mikroben ohne künstliche Färbung.

37. Chronische Tuberkulose, akutisiert durch das Hinzutreten anderer fakultativer Mikroben.

38. Der Miliartuberkel in der Lunge eines Hundes, hervorgerufen durch intravasale Injektion von Korkfeile (embolischer experimenteller Tuberkel).

39. Einige typische Hyphomyceten; Vergleich mit dem verzweigten phthisiogenen Mikroben, und der Hauptunterschied derselben. Hyphomyceten mit und ohne Septa. —

40. Der Unterschied des Mikroben der Actinomycose von jenem der Phthise. Vergleich mit einigen Hauptarten von Streptotricheen.

41. Die charakteristischen Krystalle einer Reihe von Mikroben.

42. Die Capsulae bacilliferae und bacilliparae verschiedener Mikroben mit ihren successiven Sekretionsprodukten.

43. Die Analyse des Sputums, bei obsoleter Tuberkulose, bei aktiver Tuberkulose, bei Tuberkulose verbunden mit Phthise, bei der scheinbar primitiven oder allein aktiven Phthise, hinsichtlich seines Inhalts

an Arten, Phasen und Formen von Parasiten und pathognomonischen Krystallen.

Die Untersuchung dieser zwei Reihen von Präparaten und besonders das Verständnis und die richtige Beurteilung der Methoden, mit denen dieselben hergestellt sind, führt zu einer Reihe von Schlüssen, aus denen ich nur folgende herausgreifen möchte:

1. Wie wichtig auch der Tuberkelbacillus für die grobe Diagnose dieser Krankheit sein mag, so ist er für sich allein doch nicht der Schlüssel zum vollen Verständnis der Tuberkulose und Phthise vom ätiologischen, pathogenetischen, prognostischen und therapeutischen Standpunkte aus.

2. Der Tuberkelbacillus ist nur ein Glied in der grossen Kette jener polymorphen Pflanze, welche unter den verschiedenartigsten Formen auftretend (bisher der Wissenschaft unbekannt, aber von mir schon seit Jahren in den drei Evolutionscyclen desselben beobachtet), die verschiedenen tuberkulösen und tuberkulären Produkte hervorruft.

3. Da gewisse Evolutionsformen des Tuberkelbacillus, welche ich in den Kulturen der 3 Cyclen erhalten habe, nicht mit der gleichen Regelmässigkeit in den von Tuberkulose affizierten Geweben zu finden sind, so liegt die Erwägung nahe, ob nicht vielleicht eine Reihe dieser cyklischen Formen ihren Verlauf ausserhalb des menschlichen oder tierischen Organismus nehmen können oder sogar müssen; umsomehr, als schon seit langer Zeit Pathologen und Laien die besonders in warmen Ländern auffällige Tatsache bekannt ist, dass gewisse bauliche Aufenthaltsorte, in welchen Schwindsüchtige einige Zeit gelebt haben, contagiös wirken, ohne dass es der Wissenschaft bisher gelungen wäre, das morphologische Aequivalent dieser Modalität des Contagiums festzustellen.

4. Der Tuberkelbacillus kann zwar mit seinen Sekretionsprodukten die Ursache einer Reihe lokaler und allgemeiner Erscheinungen sein, wie z. B. von Neoplasie, von akuter und chronischer Entzündung, von Atrophie, von verschiedenen Degenerationsarten, von Nekrose, von Colliquation, von Intoxikation etc.,

aber er birgt nicht als solcher die grössten Gefahren in sich.

Man muss vielmehr an dem festhalten, was ich seit vielen Jahren immer wieder in meinen Vorträgen und bei den Sektionen zu zeigen Gelegenheit hatte, dass nämlich der Durchgang des Tuberkelbacillus durch die Lunge ohne Tuberkulose zu erzeugen, ein sehr häufiger, und dass die relative Heilung der Tuberkulose in der Lunge gar nicht selten ist, wenn sie allein auftritt und nicht in Verbindung mit dem Mikroben der Phthise. Die weitaus grössere und unserem Einfluss sich am meisten entziehende Gefahr liegt in der Widerstandsfähigkeit und in der leichten hereditären Uebertragung der Tuberkelkeime, auf die ich bei anderer Gelegenheit zurückkommen werde.

5. Die grossen Zerstörungen in der Lunge werden nicht von dem Tuberkelbacillus und seinen morphologischen Derivaten hervorgerufen (ebensowenig die ausgedehnten käsigen Felder und die grossen Cavernen), sondern von dem phthisiogenen Mikroben.

6. Dem Auftreten des phthisiogenen Mikroben in der Lunge pflegt der Tuberkelbacillus vorherzugehen; letzterer scheint gewöhnlich der Pionier des ersteren zu sein.

7. Die gegenseitigen Beziehungen des Mikroben der Phthise und des Tuberkelbacillus in der Lunge können die der Symbiose oder Metabiose sein.

8. Ich kann heute noch nicht mit Bestimmtheit sagen, ob es eine primitive oder genuine Lungenphthise gibt, d. h. ohne vorhergegangene Tuberkulose.

9. Ich habe Auswurf von Personen untersucht, die sich in vorgeschrittenem Stadium der Schwindsucht befanden (grosse Cavernen, quälender Husten, reichliches Sputum, starkes Fieber, erschöpfende Nachtschweisse, hochgradige Anaemie, ernste Störungen des allgemeinen Trophismus, nervöse Symptome etc. etc., in welchem keine Bazillen zu finden waren. Dies beweist aber noch nicht die Existenz von genuiner Phthise.

10. Es ist mir noch keine mit Phthise behaftete Lunge vorgekommen, welche nicht aktive oder wenig-

stens die Spuren vorhergegangener Tuberkulose aufgewiesen hätte.

11. Tuberkulose und Phthise sind zwei verschiedene Prozesse, welche von zwei durch Struktur, Morphogenese und biologischen Charakter verschiedenen Mikroorganismen hervorgerufen werden.

12. Wenn man Kulturen direkt von einer mit Phthise und Tuberkulose affizierten Lunge macht, so kann man Kulturen mit dem Tuberkelbacillus allein, und solche, in denen der Tuberkelbacillus mit dem Mikroben der Phthise symbiotisch sich entwickelt, erhalten.

Programm des kurzen beabsichtigten Vortrags.

Die histologischen Produkte der Tuberkulose und Phthise nach den bisherigen Anschauungen.

Die Entdeckung eines eigenen Mikroben in den käsigen Massen der Phthise, aus welchem dieselben zum grössten Teile bestehen.

Die Beschreibung des neuen Mikroben, den ich in den käsigen Massen der Phthisiker gefunden habe, welche man bisher als nekrotisches Gewebe angesprochen hat (hauptsächlich erzeugt durch Coagulationsnekrose infolge des lokalen Einflusses des Tuberkelbacillus).

Die 10 Phasen seiner morphogenetischen Evolution.

Die Kulturen des neuen Mikroben der Phthise.

Die gemischte Kultur in vitro.

Die Tropfenkultur.

Aehnlichkeit und Unterschied zwischen dem neuen röhrenartigen, verzweigten Mikroben und einem typischen Hyphomyceten.

Unterschied zwischen der relativ heilbaren Tuberkulose und der tödlichen Phthise.

Das symptomatische Bild der Ersteren und Letzteren.

Der rhombische Krystall des Tuberkelbacillus, von mir bisher Phthisin-Rhombus genannt (monistisches

Prinzip) und das Prisma des Mikroben der Phthise (dualistisches Prinzip).

Die diagnostische und prognostische Bedeutung der beiden Krystalle.

Die dualistischen Anschauungen der alten Klinik und das durch die Koch'schen Entdeckungen erhärtete monistische Prinzip.

Die grössere Virulenz von Tuberkulose und Phthise nach Hinzutreten anderer, fakultativer aber nicht obligatorischer Mikroben.

Der Tuberkelbacillus mit seinen drei charakteristischen strukturellen Phasen und seinen drei korrespondierenden in sich abgeschlossenen Formenkreisen, ein Glied in der langen Kette jener polymorphen Pflanze, welche die tuberkulären und tuberkulösen Prozesse erzeugt, aber nicht die Phthise hervorruft.

Gehört der phthisiogene Mikrobe zu einem der drei polymorphen Cyclen des Tuberkelbacillus, oder ist derselbe eine Gattung für sich und daher die Phthise eine eigene Krankheitsform?

Der Tuberkelbacillus als Vorläufer des Mikroben der Phthise.

Gibt es eine primitive Phthise?

Die Wirkungslosigkeit der anti-tuberkulösen Serumtherapie gegen die Phthise.

Neue Hoffnungen auf eine mögliche zukünftige Serumtherapie gegen die Phthise.

Schrön.

NB. Die mikroskopische Demonstration dauerte von $3^1/_2$—$4^1/_2$ und von $5^1/_2$—$6^1/_2$, der Vortrag von $4^1/_2$—$5^1/_2$.

Vortrag.

Sehr geehrte Herren Kollegen!

Genehmigen Sie vor allem meinen Dank für den freundlichen Empfang, den Sie mir bereitet haben und besonders für das rege Interesse, das Sie der mikroskopischen Demonstration entgegenbringen. Dieselbe konnte selbstverständlich und wie dies auch das Programm betont, nur einen kleinen Teil dessen umfassen, was ich Ihnen zum vollen Verständnis der neuen Beziehungen von Tuberkulose und Phthise der Lunge hätte zeigen müssen und wollen. Das Kapitel ist eben zu gross, als dass es mit 20 mikroskopischen und 4 Lupen-Präparaten in nur annähernd erschöpfender Weise demonstriert werden könnte. Diejenigen von Ihnen, welche für die Erkenntnis des Neuen ein besonderes Interesse haben, finden stets in meinem Laboratorium die gewünschte detaillierte Auskunft.

Die wenigen Worte, die ich nun der mikroskopischen Demonstration noch beifügen werde, haben den Zweck, einige fragliche Punkte ganz besonders zu betonen und wenn möglich zu klären.

Solche Untersuchungen, wie die Ihnen heute vorgelegte, kommen ja bekanntlich nie zum Abschluss. Dies liegt einerseits in der Natur der Sache selbst, andererseits in dem Umstand, dass jede neue Tatsache stets eine ganze Reihe neuer Probleme mit sich bringt.

Auf die in meiner Untersuchung noch bestehenden Lücken, werde ich mir erlauben, Sie im Laufe meiner Exposition noch ganz besonders aufmerksam zu machen. Doch nun zur Sache.

Mit dem Alter schwindet bei den meisten die Fähigkeit und auch die Lust, sich neuen Ideen zu adaptieren. Andererseits, je jünger man ist und je mehr man infolgedessen als Neuling unserem grossen sogenannten Wissensschatz gegenüber steht, desto weniger kann man sich jähe radikale Umwälzungen in demselben vorstellen. Nur die alten Häuser unserer Wissenschaft können ein Lied davon singen. Zu diesen gehöre ich. Unter der Aegide der alten so glänzenden Humoral-Pathologie, in die medizinische Wissen-

schaft eingeführt, empfing ich die Feuertaufe des korrekten Denkens in der Medizin und besonders in der scharfen Definition der pathologischen Prozesse durch die Virchow'sche Cellularpathologie, und kaum hatten wir uns von unserem neuen Standpunkt aus orientiert, als die Cohnheim'schen Beobachtungen uns besonders in der Wiederentdeckung der Emigration der Leukocyten einen Weg zeigten, der schon ca. 20 Jahre vorher von anderen Forschern unbeachtet betreten, der Vergessenheit anheimgefallen war, da die Wissenschaft jener Zeit für die Aufnahme dieser so wichtigen Entdeckung noch nicht die nötige Reife hatte. Als nun erst die grossen Pasteur'schen Entdeckungen am medizinischen Horizont erschienen waren und das Dominium der Koch'schen und Behring'schen Schule unserem medizinischen Forschen, Denken und Handeln neue Bahnen gebrochen hatte, da blieb von unserem alten so vielfach gefeierten Wissen blutwenig übrig. Wer dies alles, nicht nur aus der Ferne angesehen, sondern miterlebt hat, wem es faktisch in Fleisch und Blut übergegangen, dem machen neue unerwartete Umwälzungen in unserer Wissenschaft keinen Eindruck mehr, denn er hat sich nach und nach daran gewöhnt, dieselbe als etwas stets Werdendes zu betrachten. Das was gestern noch paradox erschien, kann heute schon durch die zwingende Kraft des demonstrativen Beweises klar und logisch unsere Vorstellungen beherrschen. So erging es Ihnen heute, geehrte Herren Kollegen, durch das Vorzeigen der 24 Präparate, von denen 20 mikroskopisch vorliegen. Noch vor kurzem von dem monistischen Prinzipe in der Frage der Phthise und Tuberkulose überzeugt, sehen Sie plötzlich diese Doctrin durch die vorliegenden Präparate und die sie begleitenden Erklärungen erschüttert. Als Gedanke und als klinische Auffassung ist dies ja nicht neu. Zu allen Zeiten und in allen Ländern hat es bekanntlich eminente Pathologen gegeben, welche dem Dualismus in dieser Frage huldigten. Aber ein Beweis dafür lag bis heute nicht vor, namentlich seit Koch durch seine monumentalen Arbeiten über die Tuberkulose diese beiden pathologischen Wesenheiten

Historisches.

Die Metamorphosen der Wissenschaft.

Monismus.

unifiziert hatte. Erst durch die Entdeckung des neuen, für die Lungen-Phthise obligaten Mikroben, welcher vom Tuberkelbacillus wesentlich verschieden ist, tritt die dualistische Frage in ein neues, entscheidendes Licht. Wenn ich Ihnen heute nichts anderes gezeigt hätte, als dass die käsigen Massen in der Lunge der Phthisiker, welche wir bisher, teils als käsige Pneumonie, teils als nekrotisches kaum färbbares Lungengewebe angesehen haben, eine hochorganisierte Parasitenmasse darstellt, die mit keinem der uns bis heute bekannten Mikroben identisch ist, hätten unsere bisherigen Anschauungen schon das Recht ihres Bestehens verloren.

Dualismus.

Der neue Mikrobe der käsigen Herde.

Akutisierte Tuberkulose ist keine wahre Phthise.

Auch die Annahme, dass Tuberkulose durch andere hinzutretende fakultative Mikroben derart akutisiert werden könne, dass sie hiedurch den Verlauf der Phthise annehme, ist durch den Nachweis eines der echten Phthise eigenen Mikroorganismus hinfällig geworden. Akutisierte Tuberkulose und wahre Phthise sind eben, wie wir später sehen werden, zwei wesentlich verschiedene pathologische Prozesse.

Sie werden mich nun vor allem fragen, was ist Tuberkulose, was ist Phthise?

Was ist Tuberkulose?

Ich antworte Ihnen hierauf folgendes: Tuberkulose ist derjenige, anfangs nur lokale und unter gewissen Umständen später auch allgemeine Krankheitsprozess, der ausschliesslich durch den Baumgarten-Koch'schen Bacillus hervorgerufen wird. Dieser Bacillus hat die Eigenschaft in der Lunge (ich spreche vorläufig nur von diesem Organ), kleine miliare Knötchen, wahre Neubildungen, in und aus dem bereits bestehenden Gewebe hervorzurufen und ausserdem eine Reihe akuter und chronischer Entzündungen, welche teils in den Alveolen der Lunge verlaufen, teils in dem angrenzenden Bindegewebe ihren Sitz haben. Die in den Lungenalveolen verlaufende Alveolitis desquamativa chronica erzeugt zuweilen beträchtliche Mengen atypischen Epithels, das infolge der Coagulations-Nekrose zur Verkäsung neigt, während die eben angedeutete chronische interstitielle Pneumonie zur Bildung eines resistenten fibrösen Bindegewebes Veranlassung gibt.

Alles dies, sowie eine Reihe anderer in dasselbe Gebiet gehöriger Vorgänge (Induramentum ardesiacum, Pleuritis adhaesiva etc.) sind die Folge eines teils nekrotisierenden, teils entzündenden Einflusses der Sekretionsprodukte des Tuberkelbacillus. Dieser Mikrobe erzeugt also im Anschluss an das bereits bestehende Gewebe einerseits Neubildung (Tuberkelknötchen) und entzündliches Gewebe, andererseits ruft er das Absterben des lebenden Zellprotoplasmas in Form einer besonderen Art von Nekrose (welche jedoch nicht dem Tuberkelbacillus allein eigen ist) hervor und verbreitet sein Gift noch in die gesamte Säftemasse, wodurch eine Reihe allgemeiner Symptome im Organismus entsteht. Einen ganz besonderen Verlauf nehmen diese Erscheinungen bei der akuten Miliartuberkulose, bei welcher die erste Verbreitung des Tuberkelbacillus nicht eine aërogene, sondern eine haematogene ist, und auf die ich bei einer anderen Gelegenheit zurückkommen werde.

Was verursacht der Tuberkel-Bacillus in der Lunge?

Der Tuberkelbacillus ruft also nach unseren bisherigen Anschauungen ausser leichten lokalen Reizzuständen, welche teils neoplastische, teils entzündliche Gewebsveränderungen erzeugen, auch den Tod des Protoplasmas, namentlich der Epithelzellen und der Leukocyten, hervor, und vergiftet gleichzeitig die gesamte Säftemasse.

Neubildung. Entzündung. Nekrose.

Vergiftung des Blutes.

Wie soll man diese Widersprüche verstehen?

Sie sind eben nur erklärlich durch die Erkenntnis der successiven, wesentlich voneinander verschiedenen Sekretionsprodukte der Mikroben, wie ich dieselben seit ca. 14 Jahren alljährlich meinem Auditorium in einer reichen Auswahl von Tropfenkulturen verschiedener Mikroben demonstrativ vorführe.

Successive Sekretions-Produkte der Mikroben.

Handelte es sich hier um die Aktion einer einzigen deletären Substanz (Toxin), so wären derartig diametral entgegengesetzte Effekte, wie der einer höheren germinalen Tätigkeit des Zell-Protoplasmas in der Erzeugung des miliaren Tuberkels und der des Absterbens des Zell-Protoplasmas unter der Form der Coagulationsnekrose des Lungenepithels und vieler Leukocyten unfassbar. Ich halte daher meine Beobachtung,

Neubildung und Tod. Antipoden.

dass gewisse Mikroben bis zu 4 successive, wesentlich voneinander verschiedene Sekretionsprodukte haben, zur Harmonisierung dieser schreienden Dissonanz für entscheidend. Vom Tuberkelbacillus kenne ich nur drei.

Es erhellt aus diesen Andeutungen, dass der miliare Tuberkel weder das einzige, noch das wesentlichste Produkt der sogenannten Tuberkulose ist, sondern nur das prägnanteste.

Künstlicher experimenteller Tuberkel.

Schon im Jahre 1865 habe ich in einer experimentellen Arbeit dargetan, dass man durch Injektion von feiner Korkfeile in die Cruralvene ausgebreitete Miliartuberkulose in der Lunge von Hunden hervorrufen kann, bei welcher die kleinen, durch den einfachen mechanischen Reiz der embolischen Pflanzenpartikelchen erzeugten Knötchen im wesentlichen strukturell mit denen des spezifischen Tuberkels übereinstimmen.

Wahrer, spezifischer Tuberkel.

Es fehlt ihm nur die Hauptsache für den echten Tuberkel, d. h. der Tuberkelbacillus, oder eines seiner morphologischen Derivate (Tuberkelkapsel).

Ganz ähnliches kommt bei einer Reihe von Pneumonokoniosen und in besonders prägnanter Weise bei den Steinbrechern und Steinhauern (im Granit, Kneis und Syenit) der südlichen Alpenabhänge vor, jedoch von den feinsten Bronchien aus, nicht wie bei dem soeben zitierten embolischen Hundeexperiment von den kleinsten Lungenarterien aus.

Staubinhalation als prädisponierendes Moment für Tuberkulose.

Diese Steinhauerfälle haben, wie eine ganze Reihe ähnlicher mechanischer Reizzustände der Lunge, noch das besondere Interesse, dass sie ein prädisponierendes Moment für die Kolonisation des Tuberkelbacillus abgeben. Tatsache ist, dass ein nicht unbedeutender Teil dieser Arbeiter später der Tuberkulose erliegt. Ob der Grund hiefür in den fortgesetzten Verwundungen des Lungen- und Bronchial-Gewebes durch die scharfen schneidenden Krystall-Partikelchen, oder in dem einfachen Druckreiz der Fremdkörper, oder in stärkerem kapillären Blutandrang nach diesen im Reizzustand befindlichen Gegenden, oder in anderweitigen lokalen Zirkulationsstörungen, welche in das Gebiet der kapillären Blutstauungen gehören, liegt, lasse ich unentschieden. Tatsache ist, dass fortgesetzte Verletzungen des Bronchial- und Lun-

gengewebes durch gewisse minimale feste Substanzen nach und nach zur Lokalisation des echten Tuberkels führen können, wie dies schon längst bekannt ist.

Häufiger Durchgang v. Tuberkel-Bazillen durch d. Lunge ohne Tuberkulose.

Wenn ich diese Tatsache in Erinnerung bringe, so geschieht dies zum Zweck des Hinweises auf ein anderes Faktum, nämlich auf den viel häufigeren Durchgang von Tuberkelbazillen durch die Lungen, ohne dass hiedurch die Entstehung von Tuberkulose veranlasst wird, als man im allgemeinen ahnt.

Obsolete Tuberkulose und heterotopische crupöse Pneumonie.

Vor 10 Jahren habe ich meine mehrmonatliche Herbst-Ferienzeit der mikroskopischen Analyse von 42 Pneumoniefällen gewidmet, welche im pathologisch-anatomischen Museum der K. Universität Neapel aufbewahrt waren. Es waren dies lauter Fälle von sogenannter genuiner crupöser Pneumonie, mit normaler Lokalisation des Prozesses in den unteren Lungenpartien. Die Fälle von anormaler Lokalisation der Pneumonie im oberen Lungenlappen (mit Vorliebe links), welche durch obsolete Tuberkulose veranlasst waren, und bei denen gegen den neunten Tag der Tod eingetreten war, hatte ich ausgeschlossen. Ueber die letzteren, von denen ich schon über 50 gesammelt habe und über die ich gelegentlich des internationalen Tuberkulosekongresses (1900 in Neapel) eine kurze Mitteilung machte, werde ich in meiner Monographie über Tuberkulose noch weiteres mitteilen. Ueber die ersteren, d. h. zu den typischen Fällen von lobärer crupöser Pneumonie bemerke ich, dass in der Mehrzahl derselben der sogenannte Diplococcus nicht mehr durch Färbung nachweisbar war. Dagegen waren an vielen Stellen, besonders in den perivasalen Lymphbahnen, die in schwarzes oder dunkelbraunes Pigment verwandelten lanzettförmigen Mikroben, entweder in ihrer charakteristischen topographischen Anordnung, oder in kleinen Ketten, meist ohne Kapseln, deutlich sichtbar. Neben ihnen lagen die kleinen stark lichtbrechenden prismatischen Kryställchen, welche ich schon seit Jahren als charakteristisch für den sogenannten Pneumoniecoccus ansehe. Dass derselbe weder ein Coccus noch ein Bacillus ist, sondern hinsichtlich seiner Form

Pigment-Residuen des Pneumonie-Coccus.

ein Mikrobe sui generis, brauche ich wohl kaum zu betonen.

Was mich jedoch besonders befremdete, war die Tatsache, dass in der Mehrzahl der bezeichneten Pneumoniefälle die Spuren des vorherigen Durchganges des Tuberkelbacillus durch die Lunge, ohne die Bildung von Tuberkeln oder Alveolitis caseosa hervorzurufen, konstatiert wurden.

Spezifischer Tuberkel-Krystall.

Diese Feststellung bestand einerseits in dem Auffinden des spezifischen rhombischen Krystalls des Tuberkelbacillus, andererseits in dem Nachweis des längst abgestorbenen, in schwarzes Pigment umgewandelten Tuberkelbacillus selbst, in der dritten Phase seiner strukturellen Evolution, d. h. in der Rosenkranzphase. Ueber den Tuberkelbazillen-Rhombus, den ich schon 1892 in Rom auf dem Kongress für innere Medizin neben einer Reihe anderer spezifischer Mikroben-Krystalle demonstrierte, sowie auf dem internationalen Kongress 1894, und der schon seit ca. 10 Jahren für mich eine wichtige diagnostische Handhabe bei der beginnenden Lungentuberkulose ist, und zwar bevor noch Tuberkelbazillen im spärlichen einfach schleimigen Morgensputum erscheinen, wird meine Monographie über Tuberkulose ebenso viel Bemerkenswertes bringen, als über die drei charakteristischen strukturellen Phasen des genannten Mikroben, sowie über die drei in sich abgeschlossenen Cyclen, welche der morphogenetischen Evolution der drei genannten Phasen des Tuberkelbacillus entsprechen.

Pigment-Rosenkränze.

Frühe Diagnose der Tuberkulose.

Heute möchte ich nur bemerken, dass, als ich 1884 auf dem Magdeburger Kongress die Rosenkranzphase in sehr klaren mikroskopischen Präparaten zeigte, dies von vielen als eine Beeinträchtigung der Koch'schen Errungenschaften angesehen wurde, während meine Beobachtung im Gegenteil eine Erweiterung der Koch'schen Lehre, eine Ergänzung derselben, aber kein wesentlicher Widerspruch gegen dieselbe war.

Magdeburger Kongress 1884.

Anatomische Beweise für d. Durchgang von Tuberkel-Bazillen durch die Lunge.

Ich erwähne den Tuberkulose-Rhombus und den stark pigmentierten abgestorbenen Rosenkranzbacillus hier, weil dieselben die einzigen stichhaltigen Kriterien

für die erfolgte Passage von Tuberkelbazillen durch die Lunge, ohne Produktion von Tuberkeln, sind.

Ein anderer wesentlicher Punkt, den ich besonders betonen möchte, ist die relative Heilbarkeit der Lungentuberkulose, von der ich seit mehr als 35 Jahren in meinen Vorträgen und Sektionen alle Jahre meinem Auditorium reiches demonstratives Material vorlege.

Leichte relative Heilbarkeit d. Tuberkulose der Lunge.

Wie Sie wissen, ist das Vorkommen der obsoleten Lungenspitzen-Tuberkulose auf unseren neapolitanischen Sektionstischen ein sehr häufiges. Die sachkundige Würdigung derselben setzt die Kenntnis des Tuberkulose-Rhombus mit seinen autochthonen chromatischen Metamorphosen, sowie der morphologischen Derivate des Tuberkelbacillus voraus.

Die relative Heilung der Lungenspitzentuberkulose, oder besser gesagt, der Tuberkel in derselben, ist also eine viel häufigere, als man gewöhnlich annimmt und werden die darauf bezüglichen Ziffern in nächster Zeit noch sehr steigen, wenn man erst gelernt hat, die Formen der reinen Tuberkulose durch die richtige Analyse des Sputums, von den bereits mit beginnender Phthise gemischten, zu unterscheiden. Ich sage die *relative* Heilung, weil es nach meiner an der Hand der neuen morphogenetischen Kriterien gemachten Erfahrung, eine absolute Heilung der Tuberkulose nicht gibt.

Die grosse Gefahr der Tuberkulose ist weniger die *momentane*, als die in der Zukunft liegende. Ich verstehe darunter besonders fünf für den Betroffenen wichtige pathologische Ereignisse, d. h.:

Die Gefahren der Lungentuberkulose.

1. Das Hinzutreten des phthisiogenen Mikroben, in Form der Symbiose oder der Metabiose, worüber ich sogleich sprechen werde.

2. Die sekundäre Infektion anderer Organe in Form von mehr oder weniger rasch verlaufender Tuberkulose.

3. Das plötzliche Auftreten einer allgemeinen tödlichen Miliartuberkulose.

4. Das Hinzutreten einer akuten pneumonischen Infektion, von deren Heilung mir bis jetzt kein Fall bekannt ist.

5. Die hereditäre Uebertragung der Tuberkulose, die sich entweder sehr früh als kongenitale Tuberkulose, oder im späteren Leben als eine der hereditären Formen von Tuberkulose äussert, und welche der Ausdruck der grossen Resistenz der Tuberkelkeime ist, selbst wenn dieselben in Bindegewebsmassen in der Lungenspitze eingeschlossen, längst erloschen scheinen.

Auf die letzten vier Punkte näher einzugehen, halte ich für überflüssig, da Ihnen die wesentlichsten auf dieselben bezüglichen grundlegenden Tatsachen, soweit sie das Gemeingut der Wissenschaft, bekannt sind.

Reine Tuberkulose.

Bevor ich den ersten Punkt erörtere, der mich in das Gebiet der Phthise führt, möchte ich nur noch einmal betonen, dass *reine* Tuberkulose in ihrer chronischen Form, mit sehr geringer Temperaturerhöhung, mit sehr geringen Störungen des allgemeinen Trophismus, und ohne wesentliche Zerstörung des Lungengewebes verlaufen kann. Die Patienten, welche sich kaum als solche fühlen, können bei richtiger Ernährung, wenn sie unter günstigen athmosphärischen und psychischen Bedingungen leben sogar, wie dies längst bekannt ist, an Körpergewicht zunehmen.

Die grossen Lungencavernen entstehen weder durch den Tuberkel, noch durch den Tuberkelbacillus. Der reine Tuberkel hat trotz seiner zentralen Verkäsung unter gewissen Umständen sogar einen konsolidierenden Einfluss auf das Lungengewebe, und dies ganz besonders durch seine fibröse Phase, durch die ihn umgebende chronische interstitielle Pneumonie, sowie durch die Pleuritis adhaesiva.

Neigung der reinen Tuberkulose zur relativen lokalen Heilung.

Die grossen Zerstörungen in der Lunge nicht durch Tuberkulose sondern durch Phthise.

Die grossen Zerstörungen in der Lunge werden, wie wir sofort sehen können, durch den phthisiogenen Mikroben angerichtet, ebenso wie die schweren Allgemeinerscheinungen durch denselben bedingt sind.

Was ist Phthise?

Was ist nun Lungenphthise?

Phthise ist ein von der Tuberkulose wesentlich verschiedener Prozess, hervorgerufen durch einen eigenen Mikroben, welcher nicht wie der Tuberkelbacillus in erster Linie Neubildung, verschiedene Entzündungsformen und Coagulationsnekrose im Lungengewebe erzeugt, sondern als ein Parasit vom reinsten Wasser

Der phthisiogene Mikrobe, ein wahrer Parasit, der die käsigen Massen selbst bildet.

sich an die Stelle des Lungengewebes setzt, dasselbe anfangs beiseite schiebt, dann durch Usur zerstört und zum Schluss selbst einer sich in ihm rapid ausbreitenden Degeneration verfällt, infolge deren ausgedehnte Zerstörungen der Lunge, besonders in Form von Cavernen auftreten. Während die käsigen phthisischen Herde zum weitaus grössten Teil vom Mikroben der Phthise selbst gebildet sind, werden die Cavernen von drei Schichten desselben ausgekleidet, welche der Ausdruck von drei Stadien seiner successiven Evolution und Involution sind.

Hiemit soll nicht gesagt sein, dass Phthise ohne jede Entzündung und ohne Nekrose verläuft, sondern nur hervorgehoben, dass diese Vorgänge verschwinden, gegenüber dem andrängenden, einbrechenden und verzehrenden Auftreten des Schwindsuchtsmikroben, welcher zum Schluss durch verschiedene Degenerationen erweicht und zu den bekannten Zerstörungen des Lungengewebes in Form von Cavernen Anlass gibt. Entzündung und Nekrose begleiten auch den genannten Parasiten auf seinem verheerenden Zug durch die Lunge, aber der Charakter der Entzündung und Nekrose ist ein anderer als bei Tuberkulose. Die Entzündung, welche die Phthise begleitet, hat weniger den gewebsbildenden, als den gewebszerstörenden Charakter und die Nekrose ist nicht Coagulationsnekrose wie bei Tuberkulose, sondern einfache Nekrose. Auch in diesen beiden Punkten liegt also ein wesentlicher Unterschied zwischen den genannten beiden Lungenprozessen.

Vergleich zwischen Tuberkulose und Phthise in ihren lokalen Effekten.

Schwere Allgemein-Erscheinungen bei Lungen-Phthise.

Diese lokalen Zerstörungen verlaufen unter schweren Allgemeinerscheinungen, die wahrscheinlich in genetischer Beziehung zu sehr giftigen Toxinen stehen, wie hohes Fieber, intensive Nachtschweisse, hochgradige Anaemie, rasche Abmagerung, allgemeine Vergiftungserscheinungen, welche sich fast in allen Organen des Körpers kundgeben und durch welche auch das zentrale Nervensystem in Mitleidenschaft gezogen wird. Es entsteht so jenes schreckliche von quälendem Husten und copiösem Auswurf begleitete Krankheitsbild, welches mit Recht von Laien und Aerzten

Praegnantes Krankheitsbild der Schwindsucht.

zu den schwersten gerechnet wird, die ein Individuum betreffen können, und das sich auch auf dem Sektionstisch in so grellen Farben abhebt, dass für den Geübten ein Blick zur Erkenntnis desselben genügt.

Was für ein Parasit ist der phthisiogene Mikrobe?

Von welcher Art ist nun dieser deletäre und bis heute noch unbekannte Mikrobe, den Sie bereits in vielen Präparaten, d. h. in Lungenschnitten, in Schnitten von symbiotischen Kulturen mit dem Tuberkelbacillus in vitro, und in der Tropfenkultur unter dem Mikroskop beobachtet haben?

Der Phthise-Mikrobe, ein Riese gegen den Tuberkel-Bacillus.

Der Mikrobe der Phthise ist ein verzweigter, stark arborescierender, fruktifizierender Fadenpilz, von einer solchen Grösse, dass er dem kleinen Tuberkelbacillus gegenüber wohl mit mehr Recht ein Makrobe, als ein Mikrobe bezeichnet zu werden verdient (Fig. Ia u. Ib).

Entwicklungs-Phasen des phthisiogenen Mikroben.

Wellige Fädchen.

Bei seinem ersten Auftreten in der Lunge ist er ein zartes, feines Fädchen, welches anfangs gerade und später leicht wellig, ja sogar spiral erscheint, ohne deswegen der Klasse der Spirillen, der Vibrionen, der gekrümmten Bazillen (Utrikel), der Streptotricheen, der Aktinomyceten, der Hyphomyceten anzugehören. In genannter feinster Fadenform erscheint er, wenn er einen vorher intakten Lungenalveolus befällt, wo er speziell die Lungenepithelien aufsucht. Diese an Protoplasma reichen Zellen pflegen der erste Sitz seiner Verbreitung zu sein. Tatsächlich erkennt man, dass genannte Epithelzellen in d e r Weise von den beschriebenen Fädchen befallen sind, da dieselben zuweilen mit einem Drittel ihrer Länge in der Zelle stecken, während die anderen zwei Drittel noch heraushängen (Fig. III).

Eindringen d. Fädchen in die Epithelzellen der Lungen-Mikroben.

Der Parasit als Faden-Netz im Zellprotoplasma.

In einer zweiten Invasionsphase der Epithelzelle befinden sich genannte Fädchen ganz in der Zelle, haben schon begonnen seitliche Sprossen zu treiben und ein feines Netz darzustellen, welches das ganze Zellprotoplasma in verschieden grossen Maschen durchsetzt und den Kern umspinnt, ohne in der Regel in denselben einzudringen (Fig. IV).

In einer dritten Phase wird die Zellmembran ganz

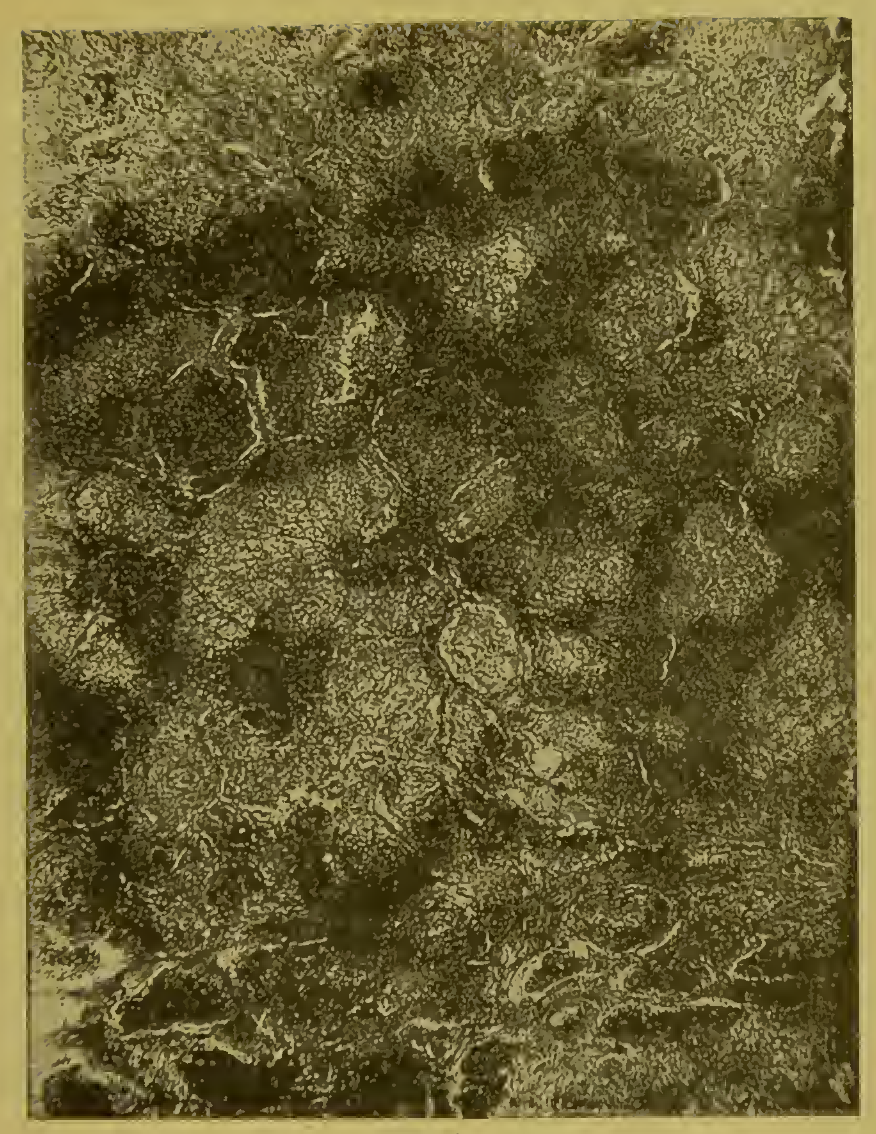


Fig. I a.

Mikroskopische Präparat-Photographie.

Topographisches Uebersichtsbild. Vergr. 22.

Langsam verlaufende Lungenphthise. Vorhergehende chronische Lungentuberkulose in ihrer stark fibrösen, obsoleten Form. Der phthisiogene Mikrobe mit seinen Verzweigungen in einem geschlossenen käsigen Herd. Dieses histo-topographische Uebersichtsbild, das mit sehr schwacher Vergrösserung angefertigt ist, hat den Zweck, eine Vorstellung von der Verbreitung des phthisiogenen Mikroben in der käsigen Masse, oder besser gesagt von der Art wie derselbe die käsigen Massen konstituiert, zu geben. Das areoläre Bild ist nicht der Ausdruck der einzelnen Lungenalveolen, sondern der Confluenz einer mehr oder weniger grossen Menge derselben. Käsige Schein-Pneumonie.

Aufzehrung d. Zelle durch den Mikroben.

und das Zellprotoplasma zum grössten Teil von dem stark wachsenden Parasiten verzehrt (Fig. V).

Schwinden d. Kern-Chromatins u. Atrophie des Zellkerns.

In einer vierten Phase schwindet das Zellprotoplasma ganz, während der atrophische, seines Chromatins beraubte Kern im Zentrum des durchsichtigen Mikrobenknäuels suspendiert erscheint, ungefähr so, wie



No. 1 b.
Mikroskopische Präparat-Photographie. Verg. 45.
Topographisches Uebersichtsbild.
Vgl. Erläuterungen Abb. 1 a.

die gefangene Mücke in dem Gewebe gewisser Spinnen (Fig. VI).

Die einzelnen Zellen als Kolonie-Zentra des Parasiten.

In einer fünften Phase, in der auch zuweilen der Kern verschwunden ist, breitet sich der Fadenpilz zentrifugal aus, sodass jede Epithelzelle zu einem Koloniezentrum wird, das schliesslich mit seiner mehr oder weniger identischen Nachbarschaft konfluierend, eine verfilzte Masse bildet, für welche der Alveolarraum zu eng wird.

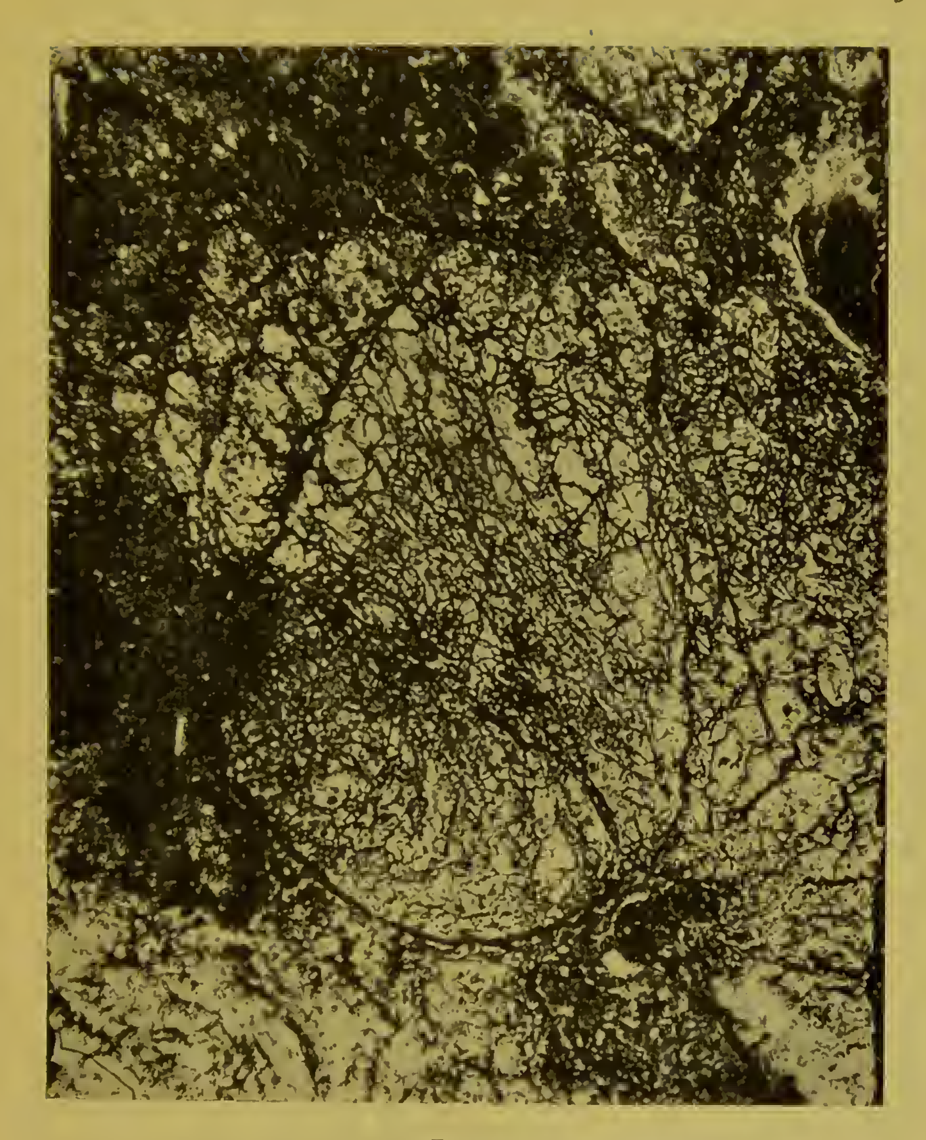


Fig. II.

Mikroskopisches Präparat-Photographie.

Histo-topographisches Uebersichtsbild. Vergr. 185. Ein Teil des käsigen Herdes vom Bild No. I bei etwas stärkerer Vergrösserung. Die Verzweigungen des stark arboreszierenden und fruktifizierenden phthisiogenen Mikroben, an denen man Stämme, Aeste und Zweige unterscheiden kann. Bei Lupenvergrösserung kann man seine Kapseln erkennen. Zerstörung der Lungenalveolen-Wände durch Usur. In Folge dessen, Konfluenz vieler Alveolen zu grösseren vom Mikroben angefüllten Höhlen, in denen später, im Degenerations-Stadium des Mikroben, die Cavernen, entstehen. (Spätere Konfluenz vieler minimaler Cavernchen zu grösseren im Erweichungs-Stadium.) Eine der Formen von käsiger Schein-Pneumonie.

Usur der Alveolarwände und Disposition zur Caverne.

Infolge dieses Druckes tritt zuerst Kompression der Alveolargefässe, dann Atresie derselben ein, worauf der vollständige Schwund der Alveolarwände erfolgt, was sehr schön an Injektionspräparaten zu sehen ist.



Fig. III.

Wandtafel-Photogramm.

Halb schematisches Bild nach einem Präparat gezeichnet. Epithel-Zelle einer Lungenalveole bei der galoppierenden Schwindsucht. Der fadenförmig-wellige phthisiogene Mikrobe befällt die Epithelzelle, deren Kern bereits einen Teil seines Chromatins verloren hat. Der Mikrobe ist nur zum Teil durch die Zellmembran in das Protoplasma der Zelle eingedrungen. An der einen Seite der Zellen-Peripherie sitzen Körnchen, die ebenfalls zu den ersten Formelementen des phthisiogenen Mikroben gehören. Dieselben sind keine Sporen, aber Sporen-Aequivalente, welche später zu Fäden werden. Sie sind den Körnchen analog, welche die Kapseln des Mikroben in ihrer zweiten Entwicklungsphase enthalten. Vergr. circa 2000.

Durch die Konfluenz vieler Alveolen (ich schätze dieselben an gewissen Stellen auf 30—40) ist der erste Anlass für die spätere Cavernenbildung gegeben, d. h. wenn die schleimig-käsige Degeneration des Parasiten

eintritt, durch welche die Zusammenhangstrennung im Lungengewebe evident wird (Fig. VII).

Ramifikation u. Arboreszenz des Mikroben.

Inzwischen macht die weitere Evolution des Mikroben Riesenschritte, welche in einem progressiven Wachstum seiner sich verästelnden Zweige sowie in einer zunehmenden Vergrösserung und Verdickung seiner

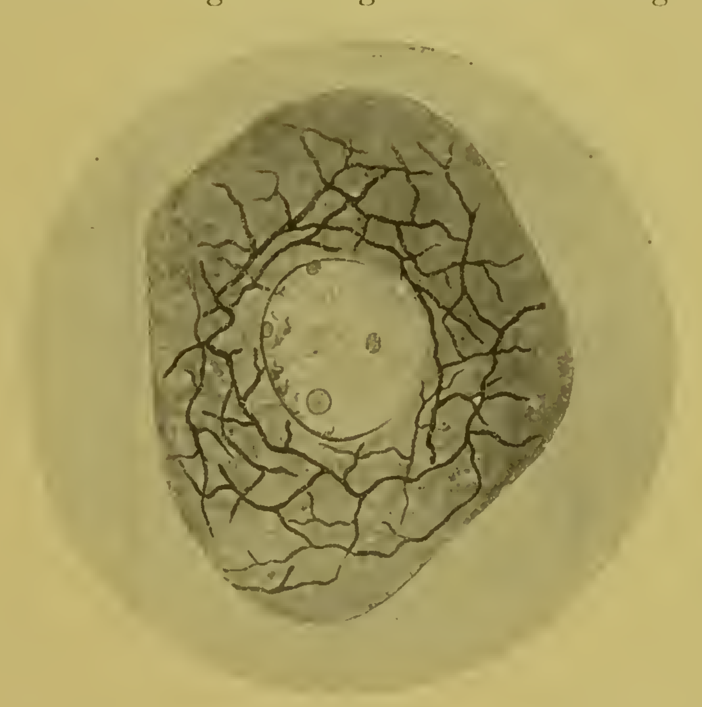


Fig. IV.

Wandtafel-Photogramm.

Halbschematisches Bild nach einer anderen Stelle desselben Präparates gezeichnet, wie Fig. III. Epithelzelle einer Lungenalveole bei der galoppierenden Schwindsucht. Der fadenförmige phthisiogene Mikrobe ist verzweigt und bildet ein Netz im Protoplasma der Epithelzelle des Lungenalveolus. Der Kern hat noch mehr seines Chromatins verloren als in Fig. No. III.
Vergr. ca. 2000.

Stämme besteht (Fig. VIII). Diese zylindrischen Stämme und Zweige sind hohl und ohne Septa. Hierin liegt zweifellos eine gewisse Aehnlichkeit mit einigen Hyphomyceten, besonders mit dem alten vegetativen Mycel derselben. Trotzdem entfernt sich der phthisiogene Mikrobe in so vielen wesentlichen Eigenheiten

Der ph. Mikrobe, kein typischer Hyphomycete.

derart von einem typischen Hyphomyceten, dass ich keinen Anstand nehme, demselben eine Separatstellung einzuräumen. Auf diesen Punkt, der für mich von grossem Interesse war, werde ich in meiner Monographie zurückkommen. Heute will ich nur ganz kurz



Fig. V.

Wandtafel-Photogramm.

Halbschematisches Bild nach einem Präparat gezeichnet. Epithelzelle einer Lungenalveole bei der galoppierenden Schwindsucht. Der verzweigte phthisiogene Mikrobe bildet ein dichteres Netz als in Fig. IV um den schon sehr chromatinarmen Kern der Lungen-Epithelzelle des Alveolus. Die Kernmembran wird faltig in Folge der beginnenden Atrophie des Kernes. Die Zellmembran ist verschwunden. Ungefähr zwei Drittel des Zell-Protoplasmas sind resorbiert; das noch übrige Protoplasma der Zelle besteht aus feinkörnigen, teilweise hyalinen Klümpchen. (Caput Medusae.)
Vergr. ca. 2000.

Der ph. Mikrobe erzeugt keine echten Sporen.

daran erinnern, dass echte Hyphomyceten aus Sporen entstehen und Sporen bilden, was unser neuer Mikrobe nicht tut. Wenigstens liess es sich bis jetzt nicht konstatieren. Auch bestehen noch viele andere wesentliche Unterschiede, welche den anatomischen Charak-

ter eines wahren Mycels, die Art seiner Ausbreitung in den verschiedenen Entwicklungsstadien, seine Fruktifikation, die Frage der Septa etc. betreffen (siehe die synoptische Tafel).

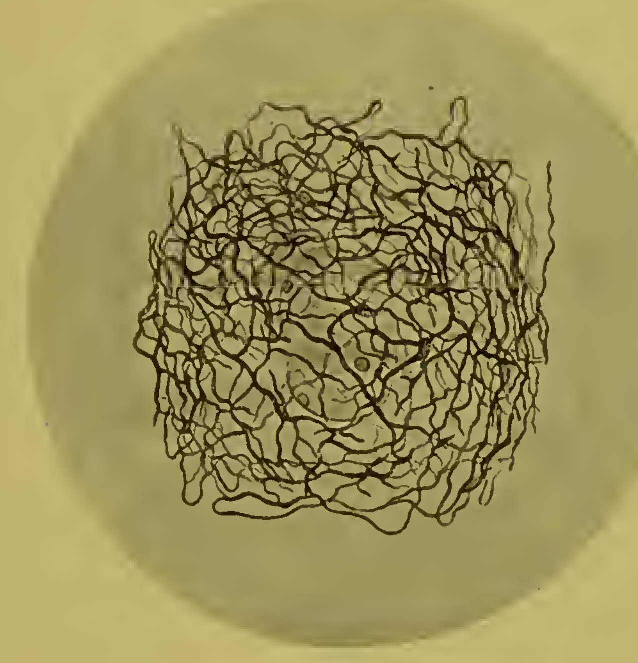


Fig. VI.

Wandtafel-Photogramm.

Halbschematisches Bild nach einem Präparat gezeichnet. Epithelzelle einer Lungenalveole bei der galoppierenden Schwindsucht. Die Membran ist ganz, und das Protoplasma der Epithelzelle des Lungenalveolus ist fast ganz vom phthisiogenen Mikroben resorbiert. Chromatingehalt des Kerns noch geringer als im vorhergehenden Bild. Der Mikrobe bildet ein ziemlich dichtes Fadennetz um den Kern, welcher von diesem Netz eingehüllt wird wie eine Mücke in dem Gewebe einer Spinne. Vergr. ca. 2000.

Doch nun zur Hauptsache, d. h. zur Fruktifikation unseres arboreszierenden Fadenpilzes.

Fruktifikation des ph. Mikroben.

Ist die zweigbildende Proliferation desselben auf einen gewissen Punkt gediehen, so entstehen teils an seinen feinsten Endfäden, teils an sehr feinen seitlich herauswachsenden Stielen kleine Kapseln, welche einer-



Fig. VII.

M i k r o s k o p i s c h e P r ä p a r a t - P h o t o g r a p h i e.

Kleiner Teil eines grossen, noch geschlossenen käsigen Herdes aus der Lunge eines an langsam verlaufender Schwindsucht gestorbenen Phthisikers (vorhergehende chronische Tuberkulose). Histo-topographisches Uebersichtsbild bei schwacher Vergrösserung. Man erkennt zwei Erweichungsherde in der käsigen Masse, die vom phthisiogenen Mikroben gebildet wird. Die dunkle Peripherie dieser Herde besteht, wie die starke Vergrösserung derselben lehrt, aus dem phthisiogenen Mikroben in verschiedenen Phasen seiner morphologischen Existenz. Das erweichte Centrum wird durch einen Detritus gebildet, der von den regressiven Produkten des Mikroben, von verschiedenartigen eingewanderten Leucocyten in Degeneration, sowie von einer Reihe anderer Formelemente herrührt. (Siehe Fig. No. XV u. No. XX.) Käsige S c h e i n - P n e u m o n i e bei langsamer Lungen-Phthise. Vergr. 45.



No. VIII.

Photographie einer mikroskopischen Zeichnung nach einem Präparat. Die Verzweigungen und Kapseln des phthisiogenen Mikroben in einem geschlossenen käsigen Herd bei langsam verlaufender Lungenschwindsucht (vorhergehende chronische Lungentuberkulose). 1. Die Aeste des Mikroben mit wahren Verzweigungen. 2. Die kleinsten homogenen Kapseln, die an sehr zarten Stielen sitzen. 3. Die mittelgrossen granulösen Kapseln, welche zum Teil schon frei sind. 4. Die grossen, Fadenbündel enthaltenden Kapseln scheinen alle frei. Die kleinsten Kapseln entstehen, ähnlich gewissen Sporangien, durch eine terminale Expansion eines Fadens (eines feinsten Endzweiges).

Käsige Schein-Pneumonie. Vergr. ca. 500.

Bazillen-Kapseln schon vor 18 Jahren auf dem Berliner Kongress, 1886 demonstriert.

seits an die von mir schon auf dem Berliner Kongress 1886 vorgezeigten Bazillenkapseln, andererseits an Sporangien, in ihrem ersten Auftreten erinnern, ohne mit den einen oder den anderen identisch zu sein (Fig. IX).



Fig IX.

Wandtafel-Photogramm.

Halbschematisches Bild nach einem Präparat gezeichnet. Arboreszierender Zweig des phthisiogenen Mikroben in der geschlossenen käsigen Masse bei langsam verlaufender Lungenschwindsucht, welcher Tuberkulose vorherging. Man sieht drei Arten teils terminaler, teils seitlich an den feinen Zweigen aufsitzender Kapseln. 1. Homogene, sehr kleine Kapseln an feinen Stielen. 2. Fein granulierte Kapseln. 3. Grosse Kapseln, welche Fadenbüschel enthalten. Käsige Schein-Pneumonie bei Phthise der Lunge.

Die Kapseln des ph. Mikroben, keine wahren Sporangien.

Die drei Hauptphasen in d. Entwicklung d. Kapseln des ph. Mikroben.

Diese Kapseln erscheinen anfangs, selbst bei unseren stärksten Vergrösserungen homogen und hebt sich in diesem Stadium der sich intensiv färbende Inhalt von der Membran kaum ab. In einer zweiten Phase der Entwicklung wird der Inhalt der stark gewachsenen Kapsel deutlich granulös, während die Membran leicht zu erkennen ist. Im dritten Stadium, in

welchem die genannte Kapsel noch grössere Dimensionen annimmt und noch weniger begierig den Farbstoff aufnimmt, als dies schon im zweiten Stadium der Fall war, ziehen sich die Körnchen zu kleinen sehr feinen Fädchen aus, welche zu dünnen Bündeln vereinigt, parallel aneinander liegen. Eine derartige reife Kapsel der dritten Phase mag ungefähr 20—40 solcher Fadenbündel enthalten. Später verlassen genannte Fädchen, welche anfangs ganz gerade sind, im freien Zustande jedoch leicht wellig werden, ihre Kapsel, um die Epithelzellen der ihnen zunächst liegenden Alveolen zu befallen. Durch dieses Austreten der feinen Fädchen aus der Kapsel ist der beschriebene Entwicklungscyklus ein in sich abgeschlossener. Andererseits wird hiedurch die Art der ersten Ausbreitung der Krankheit in loco erklärt und zwar ganz besonders bei der galoppierenden Lungenphthise, bei welcher dieser Vorgang sehr klar in die Erscheinung tritt. Erwähnen muss ich hier noch, dass im Kaliber der Stämme, Aeste und Zweige des genannten Mikroben sehr grosse Unterschiede existieren, welche in den Extremen ungefähr der Proportion von 1—10 entsprechen (Fig. X).

Feinste Fädchen als morphogenetisches Endprodukt der Kapsel des ph. Mikroben.

Der in sich abgeschlossene Cyklus der Morphogenese des ph. Mikroben.

Ist die Fruktifikation vollendet, so werden die reifen Kapseln abgestossen und gegen ein Zentrum gedrängt. Ob dies ein für die Kapseln passiver Vorgang ist, oder ob sie sich an demselben aktiv beteiligen, ist mir bis jetzt unbekannt. Nach beendigter Fruktifikation erweitern sich die Stämme und Aeste des Mikroben bedeutend und treten durch gegenseitige Fusion in direkte Verbindung miteinander (Fig. XI). Dieses anastomotische Stadium des Mikroben ist so frappant, dass man im ersten Moment einen ganz anderen Organismus vor sich zu haben glaubt, ein Gebilde, welches sich den lichenoiden Formen nähert (Fig. XII).

Abgestossene Kapseln des ph. Mikroben.

Anastomotisches Stadium des ph. Mikroben.

Aehnlichkeit m. lichenoiden Formen.

Von diesem Moment an beginnt die Involution oder besser gesagt Degeneration, welche in schleimiger Erweichung, fettiger Degeneration, transversaler Fragmentation und finaler Zersetzung in einen irrtümlich sogenannten molekulären Detritus besteht, der schleimig-käsigen Charakter annimmt und dessen Ingredientien sich im cavernösen Sputum, mit einer Menge an-

Degeneration des ph. Mikroben.

Käsige und schleimige Erweichung des ph. Mikroben.

Sputum.

derer Formelemente vermischen, auf die ich wenigstens zum Teil heute noch zurückkommen werde. Vor allem möchte ich hier noch einmal daran erinnern, dass derartige Cavernen, wie ich schon vorher erwähnt habe,

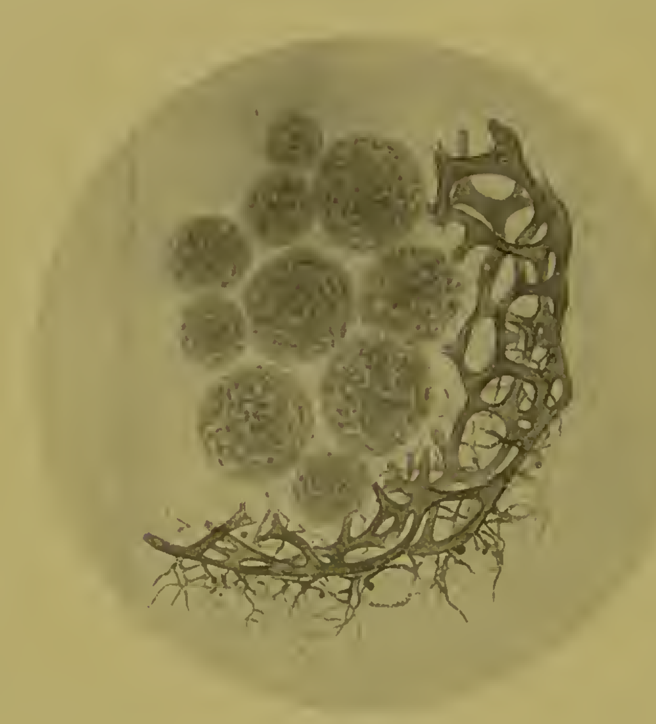


Fig. X.

W a n d t a f e l - P h o t o g r a m m.

Halbschematisches Bild nach einem Präparat gezeichnet. Der arboreszierende und anastomosierende phthisiogene Mikrobe an der Peripherie eines geschlossenen käsigen Herdes bei langsam verlaufender Lungenschwindsucht (vorhergegangene chronische Tuberkulose der Lunge). Neben den grossen anastomotischen Röhren sieht man auch sehr feine Verzweigungen mit kleinen homogenen Kapseln. Gegen das Zentrum des Herdes erscheinen die grossen Kapseln der dritten Phase mit ihren Fadenbündeln. (Diese Kapseln sind in der Zeichnung etwas zu gross ausgefallen im Vergleich zum Querdurchschnitt der anastomotischen Röhren des Mikroben.) Käsige Schein-Pneumonie bei Phthise der Lunge.

Innerer Kavernen-Belag durch den ph. Parasiten.

einen dichten inneren Belag des genannten Mikroben aufweisen, in welchem sich drei Schichten unterscheiden lassen, nämlich eine ä u s s e r e oder stratum p r o l i f e r u m, eine m i t t l e r e oder stratum a n a s t o m o-

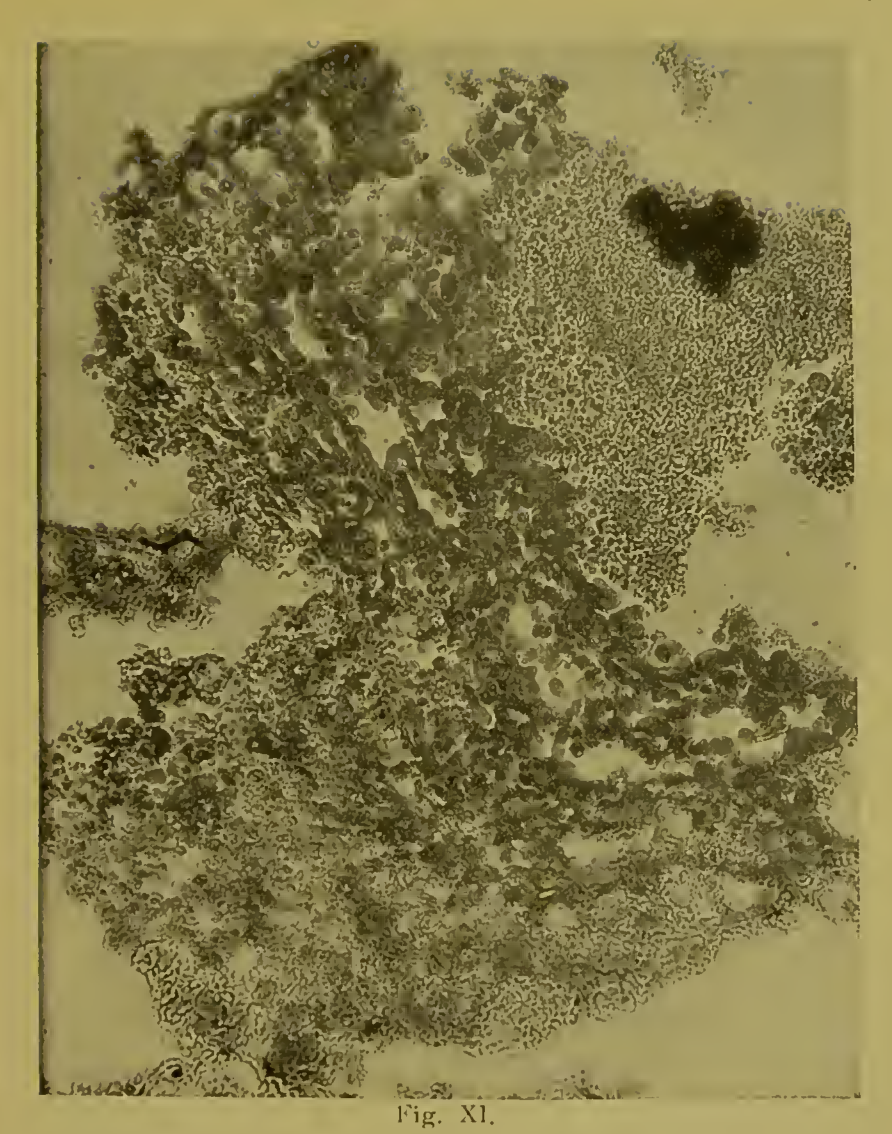


Fig. XI.

Mikroskopische Präparatphotographie.

Schnitt aus der Lunge eines an langsamer Phthise Gestorbenen; vorhergehende chronische Lungentuberkulose. Inhalt eines stark erweiterten Lungen-Alveolus. Phase des anastomotischen Röhrensystems des phthisiogenen Mikroben. Rechts schleimig käsiger Detritus, der teils aus regressiven Produkten des Mikroben, teils aus eingewanderten Leucocyten mit ihren Degenerations-Zuständen besteht. Dieser Detritus enthält auch eine Menge kleiner Kügelchen, deren Genese in Beziehung zum phthisiogenen Mikroben steht. Dieselben sind nämlich endotubären Ursprungs (siehe Bild No. 20). In der Mitte der anastomotische phthisiogene Mikrobe. Links, Detritus. Unten, Detritus. Käsige Schein-Pneumonie. Vergr. 185.

Drei Schichten.

ticum und eine innere oder stratum degenerativum (Fig. XIII).

Acussere oder Invasions-Schicht.

Die äussere Schicht repräsentiert die jüngsten angrenzenden Formen des wachsenden sich radikal ausbreitenden und das Lungengewebe progressiv zerstörenden Parasiten.

Die mittlere oder anastomotische Schicht.

Die mittlere Schicht besteht



Fig. XII.
Wandtafel-Photogramm.
Schematisches Bild nach einem Präparat gezeichnet.
Weites anastomotisches Röhren-Netz des phthisiogenen Mikroben aus einem Lungen-Alveolus bei langsam verlaufender Phthise (vorhergehende chronische Tuberkulose). In den Lücken des Microben-Netzes, das schon zu Degeneration neigt, sieht man zwei prismatische Krystalle, welche sich aus den Secretions-Produkten des Mikroben bilden.

hauptsächlich aus alten, sehr weiten, anastomotischen, stark verfilzten Röhren, die infolge ihrer kurzen, weitwinkligen Teilungen ganz eigentümliche Figuren bilden und einige Aehnlichkeit mit dem embryonalen Gefässtypus gewisser Organe haben (Fig. XIV), s. auch Fig. 12.



Fig. XIII.

Mikroskopische Präparat-Photographie.

Käsiger Schein-Pneumonieherd aus der Lunge eines Phthisikers (langsamer Verlauf, vorhergehende chronische Tuberkulose). Histotopographisches Bild. An der Peripherie des Erweichungsherdes ist der sich verzweigende, stark arboreszierende phthisiogene Mikrobe, namentlich mit der Lupe, zu erkennen. Ebenso in den angrenzenden Lungengebieten. Ueber den Detritus des Erweichungs-Zentrums siehe Bild No. XV. Vergr. 185.

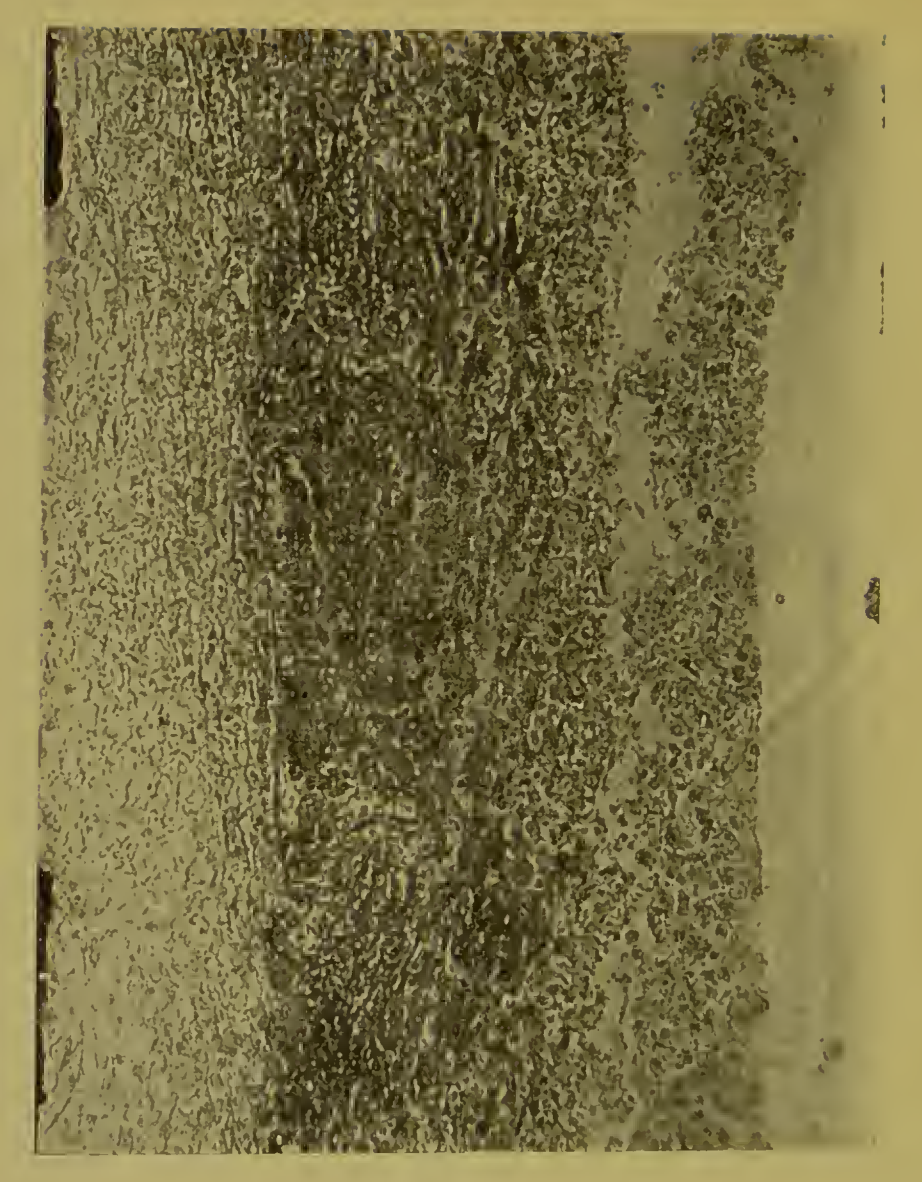


Fig. XIV.

Mikroskopische Präparat-Photographie.

Cavernen-Wand (langsame Phthise, vorhergehende Tuberkulose). Caverne ohne Tuberkelbazillen. Dieses histo-topographische Bild gibt eine ungefähre Vorstellung von den drei Hauptschichten, welche der phthisiogene Mikrobe in der Wand der Caverne bildet. Links die äussere oder Invasions-Schicht, in der man die feineren Fäden des Mikroben gegen das Lungengewebe fortschreiten sieht. In der Mitte die anastomotische Schicht des weiten Röhrensystems des Mikroben. Rechts die innere oder Detritus-Schicht mit Eiter gemischt (siehe Bild No. XV). Vergr. 185.

(Dass der schleimig-käsige Belag, mit welchem die Caverne ausgekleidet ist, keine Blutgefässe oder Lymphgefässe besitzt, brauche ich wohl kaum zu erwähnen.)

Innere oder Degenerations Schicht.

Die innere Schicht zeigt ausser dem bereits erwähnten Detritus freie atrophische Kerne von Epithel-



Fig. XV.
Wandtafel-Photogramm.
Schematisches Sammelbild von verschiedenen Punkten eines mikroskopischen Präparats aus der Cavernen-Wand eines Phthisikers (langsamer Verlauf, vorhergehende Tuberkulose, keine Tuberkelbazillen in der Caverne). Man sieht: 1. Fragmentierte Röhren des phthisiogenen Mikroben (anastomotische Phase). 2. Grosse Kapseln der dritten Phase. 3. Einen Leucocyten mit 2 Kernen. 4. Freie Leucocyten-Kerne. 5. Freie Fäden des Mikroben. 6. Sogenannten molekulären Detritus. 7. Einen prismatischen Krystall des Mikroben der Phthise.

Cavernen-Detritus und seine wesentlichsten Bestandteile.

zellen der Alveolen, freie Kerne von Leukocyten, halb zerstörte und noch ganze Leukocyten verschiedener Species, teils noch geschlossene, teils geöffnete phthisiogene Kapseln, gerade und leicht wellige Fädchen, eine Menge von Körnchen, Pigment in verschiedener chromatischer Gradation, die prismatischen Krystalle des Phthisemi-



Fig. XVI.
Mikroskopische Präparat-Photographie.
Galoppierende Lungenschwindsucht.
Querschnitt einer Vene der Lunge, in welcher der phthisiogene Mikrobe sich kolonisiert hat. Er hat den ganzen Gefässinhalt, d. h. die roten und weissen Blutkörperchen, das Blutplasma, ja selbst das Gefäss-Endothel verzehrt. An einigen Stellen sind die Kapseln des fruktifizierenden Mikroben sichtbar. Bild einer natürlichen Reinkultur. Die angrenzenden Lungenalveolen sind vom Mikroben der Phthise befallen, welcher zunächst den pathologischen Zellinhalt derselben aufzehrt. Vergr. 185.

kroben und sehr oft auch, d. h. in den symbiotischen Fällen von Tuberkulose und Phthise die rhombischen Krystalle des Tuberkelbacillus (Fig. XV).

Caverne mit und ohne Tuberkel-Bazillen-Belag.

In vielen Fällen sitzt auf den eben angedeuteten drei Schichten des phthisiogenen Mikroben noch ein mehr oder weniger dichter Belag von Tuberkelbazillen, in ihren drei charakteristischen strukturellen Phasen, unter denen die dritte oder Rosenkranzphase überwiegt und untermischt mit verschiedenen Kapselarten, welche dem Tuberkelbacillus ihren Ursprung verdanken. Auch in diesem Fall finden sich zwischen den Tuberkelbazillen viele, namentlich polynucleare Leukocyten.

Invasion der Blutgefässe durch den Parasiten.

Verbreitung des ph. Mikroben durch Blut- und Lymph-Gefässe?

Bevor ich zu einigen Betrachtungen mehr allgemeiner Art übergehe, muss ich noch erwähnen, dass der besprochene Mikrobe auch seinen Weg in die Blutgefässe und Lymphgefässe findet, wo er sich teils als feinstes Fädchen (Fig. XVI), teils als vielfach verzweigtes Röhrennetz, teils als parietaler, teils als kanalisierter, teils als obturierender Thrombus von sehr charakteristischer Form geltend macht (Fig. XVII). Auf diesen Befund hin kann man an die Möglichkeit denken, dass die häufigen Deliquien, sowie andere seltenere Störungen der Gehirnfunktion, welche bei einzelnen Phthisikern in den letzten Stadien dieser Erkrankung auftreten und die wir bisher auf Rechnung der hochgradigen Anaemie und der nervösen Erschöpfung gebracht haben, ihren wahren Grund in transitorischen Embolien und stabilen Thrombosen haben, welche durch den besagten Fadenpilz veranlasst sind. Weitere Forschungen im Hirn der Phthisiker werden hierüber Aufklärung bringen (Fig. XVIII).

Parasitäre Thromben in der Lunge, besonders suppleural.

Fraglicher Embolismus der Gehirn-Gefässe durch den ph. Mikroben.

Zum Schluss dieses Kapitels möchte ich noch einige Worte zu den vorliegenden mikroskopischen Kultur-Präparaten sagen.

Symbiotische Kultur von Tuberkel-Bazillus und ph. Mikroben.

Das eine Präparat ist ein transversaler Serienschnitt einer symbiotischen Kultur des Tuberkelbacillus mit dem Phthisemikroben auf Glycerinagar in vitro. Man sieht in diesem Präparat deutlich, wie der Phthisemikrobe mit seinem bogenförmigen Röhrensystem einerseits die Unterlage, gewissermassen das Skelett für die



Fig. XVII.
Mikroskopische Präparat-Photographie.
Lunge eines Phthisikers (Galoppierende Schwindsucht).
Man sieht drei Querschnitte von venösen Blutgefässen im Lungengewebe (suppleural). Im grössten (rechts oben) hat sich der phthisiogene Mikrobe kolonisiert. Die beiden anderen Gefässe scheinen noch ziemlich frei zu sein.
(Das Gesamtbild ist nicht sehr klar wegen der Dicke des Schnittes und wegen der Einstellung auf den zylindrischen Mikroben, dessen Focus nicht mit dem Hauptfocus" des Präparates übereinstimmt).
Vergr. 750.



Fig. XVIII.
Mikroskopische Präparat-Photographie.
Lunge bei galoppierender Schwindsucht.

Man sieht im interstitiellen Binde-Gewebe der Lunge den Querschnitt von zwei Blutgefässen, welche durch einen Thrombus verschlossen sind, der durch eine Kolonie des Mikroben der Phthise gebildet ist. Diese Thromben sind obturierend, d. h. sie verschliessen das Gefässlumen ganz. In einer kleinen Vene links oben hat die Kolonisation des Parasiten begonnen. Er hat dort schon den grössten Teil des Gefäss-Inhaltes verzehrt, doch ist das Gefäss an diesem Punkt noch durchgängig. Die perivasalen Lymphgefässe sind teilweise vom Mikroben ausgefüllt. Vergr. 185.

riffähnlichen und schuppenartigen Erhebungen der Tuberkelbazillenmassen bildet, und wie derselbe andererseits als Vorläufer des Tuberkelbacillus sich in den genannten Kulturboden vertieft (Fig. XIX).



Fig. XIX.

Wandtafel-Photogramm.

Schematisches Bild nach einem Präparat entworfen.

Mikroskopischer Transversal-Schnitt einer symbiotischen Kultur in vitro auf Glycerin-Agar vom Tuberkelbazillus mit dem phthisiogenen Mikroben. Schwache Vergrösserung. Die Proportionen dieser Zeichnung sind insofern nicht ganz richtig, als die Tuberkelbazillen-Falten, durch welche der Schnitt perpendikulär fällt, im Vergleich zum phthisiogenen Mikroben höher sein müssten (Verkürzung aus Raumrücksichten). Das Bild ist deswegen nicht falsch, da es ja hohe und niedrige Kultur-Falten oder Kämme gibt, sondern entspricht nur nicht genau dem gezeichneten Präparat. Man sieht nach oben die Tuberkelbazillen-Häufchen, zwischen denen die Fäden des Mikroben durchgehen. Nach unten dringt der Mikrobe arboreszierend in den Nährboden ein. Während in der Lunge der Tuberkelbazillus der Vorläufer des phthisiogenen Mikroben ist, übernimmt in der Glycerin-Agar-Kultur der Mikrobe die Rolle eines Pioniers für den Tuberkelbazillus (umgekehrtes Verhältnis). Die Vergrösserung ist zu schwach, um die Tuberkelbazillen zu unterscheiden. (Topographisches Bild.)

Es ist mir erst in letzter Zeit gelungen, dieses verzweigte Röhrensystem in der symbiotischen Kultur intensiv zu färben, da der Tuberkelbacillus und der Phthisemikrobe gewissermassen Antagonisten in ihrer chromofilen Affinität sind. Photographisch hatte ich dieses Röhrensystem der genannten symbiotischen Kulturschnitte durch gewisse Manipulationen schon seit Jahren auf der Lumière'schen Bromsilber-Platte (Fig. XX).

Spezielle Färbung des ph. Mikroben.

Fotogramme der symbiotischen Kultur des ph. Mikroben.

Ich bemerke hier, dass Kulturen, welche man direkt aus den käsigen Massen der Lunge eines Phthisikers entnimmt, je nach den Umständen ein verschiedenes Resultat geben können. Zuweilen, jedoch selten, bekommt man, namentlich aus dem oberflächlichen Cavernenbelag die Reinkultur des Tuberkelbacillus. In den meisten Fällen jedoch, d. h. in denjenigen, in welchen die Lunge dem symbiotischen Doppelprozess der Tuberkulose und der Phthise anheimgefallen ist, entwickelt sich die symbiotische Kultur beider Mikroben.

Verschiedene Kulturresultate direkt aus der Lunge der Phthisiker.

Eine Reinkultur des Phthisemikroben in vitro besitze ich bis jetzt nicht, sondern nur in meiner Tropfenkultur. Trotzdem schliesse ich die Möglichkeit nicht aus, dass dieselbe mit der Zeit gelingen wird.

Besitze keine Massen-Reinkultur des ph. Mikroben.

Die vorliegenden mikroskopischen Cavernenpräparate sind von Lungen, in denen die alte obsolete Tuberkulose in ihrer fibrösen pigmentierten Form leicht nachweisbar war, besonders auch durch die residualen rhombischen Tuberkulosekrystalle, während die Cavernenwände selbst keine Spur des Tuberkelbacillus, sondern nur den reichlich vertretenen Phthisemikroben aufwiesen.

Cavernen ohne Tuberkel-Bazillen und nur mit dem Belag des ph. Mikroben.

Von besonderer Bedeutung scheint mir das vorliegende, nach meiner Methode angefertigte Tropfenkulturpräparat mit seinem vielfach verzweigten Röhrensystem, ganz identisch mit den verzweigten Röhren, die ich in gewissen Alveolen von Phthisikern finde, bevor dieselben vollständig mit dem genannten Mikroben ausgefüllt sind.

Der ph. Mikrobe in der Tropfen-Reinkultur.

Vergleich des ph. Mikroben in Tropfenkultur und Lunge.

Es muss auffallen, dass ich vom Besitz der Reinkultur im Tropfen spreche und sie zeige, während die-

Warum keine Massen-Reinkultur.

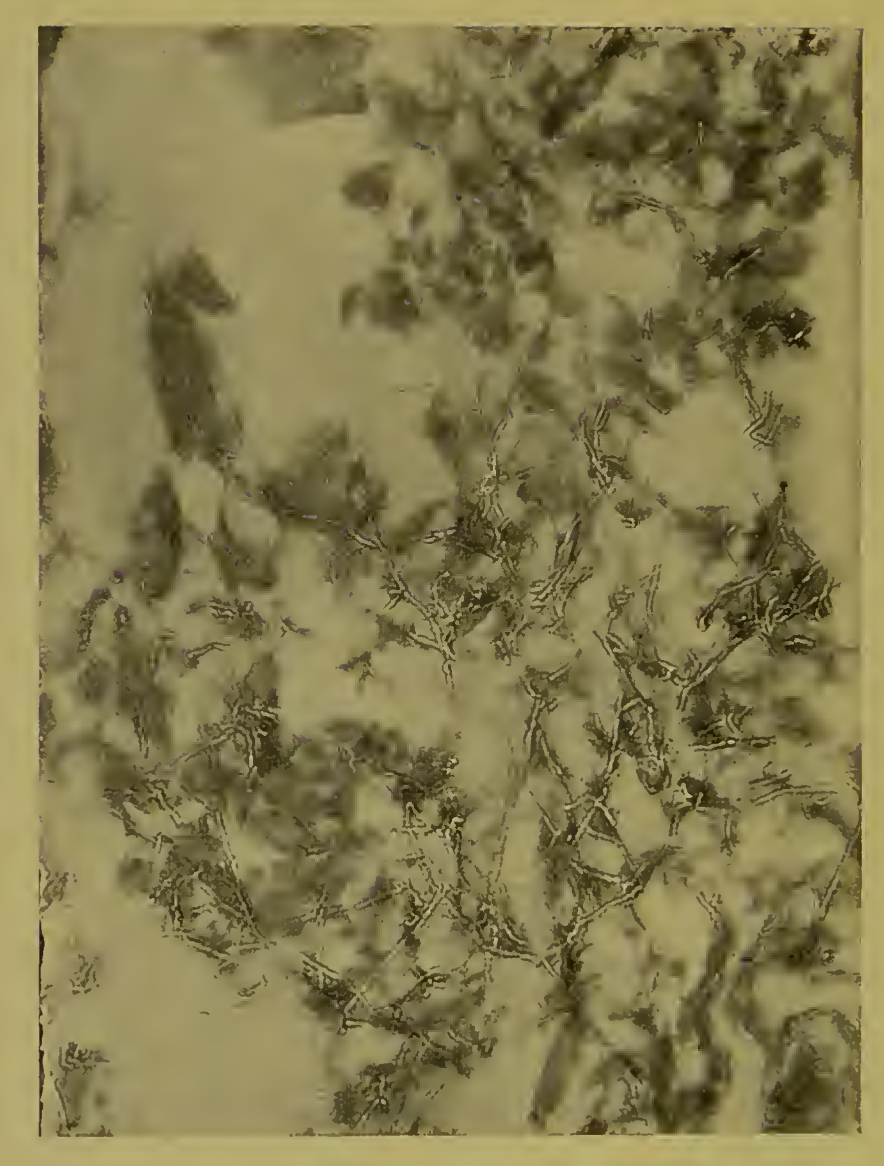


Fig. XX.

Mikroskopische Präparat-Photographie.

Schnitt von einer symbiotischen Kultur des Tuberkelbazillus und des phthisiogenen Mikroben auf Glycerin-Agar.

Die grauen Häufchen sind Konglomerate von Tuberkelbazillen, die wegen der zu schwachen Vergrösserung nicht unterscheidbar sind. Die feinen verzweigten Röhren sind der Mikrobe der Phthise. Die Symbiose ist komplet. Der phthisiogene Mikrobe fungiert gewissermassen als Skelet für den darauf wachsenden Tuberkelbazillus. Die mikrophotographische Einstellung ist auf das Röhrensystem, weshalb die Konstitution der Bazillenhäufchen noch weniger deutlich erscheint. Im Innern der feinen Röhren des phthisiogenen Mikroben sieht man jene kleinen Kügelchen (nicht Septa), die ich in grosser Menge in der nächsten Umgebung des Phthise-Mikroben in der Lunge finde und auch in der Tropfen-Reinkultur. Ich werde mich über dieselben in meiner Monographie äussern. (Siehe die Erklärung des Bildes No. X.) Vergr. 185.

selbe in vitro noch aussteht. Dies hat folgende Bewandtnis:

Wer sich viel mit Serienschnitten von sogenannten Reinkulturen in vitro abgibt, welche nach ihrem Aussehen ganz den Anschein der charakteristischen Reinkultur hatten, wird finden, dass dies oft nicht der Fall ist, und dass die Betrachtung derselben mit dem blossen Auge kein sicheres Kriterium für eine solche ist. Es ist dies der Grund, warum ich schon seit einer Reihe von Jahren nur solche Kulturen als Reinkulturen ansehe und zur weiteren Uebertragung benütze, deren Entwicklungsgang ich als Tropfenkultur mikroskopisch verfolgt habe. So ist es mir beispielsweise in letzter Zeit wieder begegnet, dass Kulturen von menschlicher Tuberkulose, die mir als Reinkulturen eingesandt wurden, diesem Prädikat nicht entsprachen.

Serien-Schnitte von Reinkulturen als mikroskopische Prüfung derselben.

Tropfenkulturen als einzige der Kontrolle zugängliche Kulturen betreffs ihrer Reinheit.

Da es sich nun bei Lösung meines gegenwärtigen Problems vor allem darum handelte, zu konstatieren, ob der von mir als phthisiogene Mikrobe in der Lunge der Phthisiker aufgefundene Parasit überhaupt isoliert, d. h. frei vom Tuberkelbacillus und seinen morphologischen Derivaten darzustellen sei, oder ob derselbe nur in Symbiose mit genanntem Bacillus auftritt, habe ich alle so gewonnenen Tropfenkulturen fixiert, gehärtet, gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen, um dieselben der Kontrolle mit unseren stärksten Oel-Immersionslinsen zu unterwerfen. Die durch genannte Untersuchungsmethode erhärtete Tatsache ist nun, dass der von mir als phthisiogene Mikrobe bezeichnete Parasit isoliert wächst und in der Tropfenkultur als Reinkultur in die Erscheinung tritt. Es ist also die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass derselbe auch in vitro als solcher kultivierbar ist.

Frage nach der Möglichkeit der isolierten Kultur de ph. Mikroben.

Der ph. Mikrobe wächst nicht nur symbiotisch in unseren Kulturen, sondern auch isoliert.

Die Annahme, dass jeder im Gewebe aufgefundene Mikrobe auch mit den Mitteln, über die wir heute verfügen kultivierbar sein müsse, wäre ein Vorurteil gewesen, das sich, wie in diesem Fall, als Wahrheit hätte bestätigen, das sich jedoch auch als hinfällig hätte erweisen können. Wie weit ich mit der Reinkultur in vitro des genannten Mikroben bin, darüber schweige ich vorläufig, und begnüge ich mich damit, Ihnen durch

das vorliegende Tropfenkulturpräparat den Beweis geliefert zu haben, dass derselbe isoliert kultivierbar ist. Es erscheint mir dies um so wichtiger, als meine bisherigen Lungenuntersuchungen keinen Fall aufweisen von primärer Phthise, sondern nur solche, in denen die Lokalisation des Tuberkelbacillus dem Mikroben der Phthise vorherging.

Der Tuberkel-Bazillus als Pionier des ph. Mikroben in der Lunge.

Mit anderen Worten, kenne ich bis jetzt den phthisiogenen Mikroben in der Lunge nicht a l l e i n, sondern nur im Verein mit dem Tuberkelbacillus entweder in Form von Symbiose oder als Metabiose, was die Frage aufwerfen musste, ob der p h t h i s i o g e n e M i k r o b e ü b e r h a u p t a l l e i n k u l t i v i e r b a r s e i.

Aus dem wenigen, was ich über die parasitäre Konstitution und intensive Färbbarkeit der käsigen Massen, über die successiven Vorgänge in den Lungenalveolen, über die Genese, die Auskleidung und die progressive Ausdehnung der Cavernen, sowie über morphogenetische und strukturelle Eigentümlichkeiten des phthisiogenen Mikroben gesagt habe, wird Ihnen, namentlich an der Hand der vorgelegten mikroskopischen Präparate erhellen, dass es sich um ein grosses wissenschaftliches und praktisches Problem handelt. Ich sage Problem, weil die Arbeit, die ich Ihnen heute vorgelegt habe, noch lange nicht abgeschlossen ist. Es fehlt ja noch die Massenreinkultur des phthisiogenen Mikroben, sowie das Tierexperiment. Dasjenige, was jedoch heute schon fertig vorliegt, schien mehreren meiner Kollegen von solcher Bedeutung, dass ich nicht mehr damit zurückhalten wollte, umsomehr als ich die Entdeckung des genannten Mikroben s c h o n v o r 16 J a h r e n in den käsigen Bronchialdrüsen von Phthisikern gemacht hatte. Damals verfügte ich allerdings noch nicht über diejenigen Färbemittel, welche heute das massenhafte Auffinden des besprochenen Mikroben in der Lunge so leicht machen.

Die Entdeckung des ph. Mikroben in der Lunge ein wissenschaftliches und praktisches Problem von grosser Bedeutung.

Was nun die systematische Stellung des neuen phthisiogenen Mikroben betrifft, so erwähne ich folgendes:

Klassifikation des ph. Mikroben.

Zweifellos ist derselbe ein Fadenpilz. Seine Fäden sind hohle Zylinder ohne Septa. Er bildet gewisser-

massen einen Uebergang von den Hyphomyceten zu den Streptotrichcen. Er unterscheidet sich von den Hyphomyceten:

1. Dadurch, dass er nicht aus Sporen entsteht und keine Sporen bildet. Keine Sporen.

2. Durch den Mangel an Conidien und Basidien, sowie an wahren Sporangien. Keine Conidien und Basidien.

3. Durch den Mangel an Septa. Hiemit soll nicht gesagt sein, dass alle Hyphomyceten in all ihren Lebensphasen Septa besitzen. Einige haben sie nur zeitweise und stellenweise. Keine Septa.

4. Durch die Bildung von Kapseln, die weder wahre Sporangien sind, noch identisch mit den Bazillenkapseln, welche durch Expansion der Spore oder des Utrikels entstehen. Keine wahren Sporangien.

5. Durch den Mangel eines vegetativen Mycels im pathologischen Gewebe gegenüber einem fruktifizierenden. Dass dieser Punkt Gegenstand weiterer Studien auf verschiedenen Nährboden in Reinkultur sein muss, versteht sich von selbst. Doch möchte ich gerade in diesem Fall auf kulturelle Resultate im Gegensatz zum Gewebs- und Organbefund kein zu grosses Gewicht legen, da ja unsere gebräuchlichsten Nährböden, wie Bouillon, Blutserum, Agar, Leim, Kartoffel etc. sogenannte tote Substanzen sind und nicht lebende Organe, wie Lunge, Leber, Milz oder Gehirn. Vegetatives und fruktifizierendes Mycel. Ein toter Nährboden ist kein lebendes Organ.

Bei unseren morphologischen Untersuchungen und Schlussfolgerungen auf dem Gebiete der Pathologie des Menschen handelt es sich stets in erster Linie um die Gewebs- und Organbefunde im Menschen selbst; dann um die Befunde in den Versuchstieren, und zum Schluss um die so wertvollen kulturellen Errungenschaften auf leblosen Kulturböden. Vergleich der Dignität des Organ-Befundes gegenüber dem Kultur-Befund.

Alle drei sind unentbehrliche Untersuchungsmethoden, deren jeweiliger höherer Wert durch das der speziellen Untersuchung gesteckte Ziel bestimmt wird. In unserem Fall, d. h. für die Entdeckung des phthisiogenen Mikroben und seiner so wesentlichen pathologischen Beeinflussung der Lunge lag und liegt heute noch der Schwerpunkt auf der histologischen Organuntersuchung. Wechselnde Bedeutung je nach dem zu erstrebenden Ziel.

Handelt es sich jedoch darum, den phthisiogenen Mikroben in seiner Reinheit vollständig isoliert darzustellen und vor allem zu erkennen, welche verschiedenen Wuchsformen derselbe aufzuweisen imstande ist, je nach den differenten äusseren Lebensbedingungen, in die wir denselben versetzen, dann verdient selbstverständlich die künstliche Reinkultur auf den verschiedensten toten Nährböden den Vorzug. Dies ist jedoch Kulturmorphologie, welcher in unserem Falle die Histologie der phthisischen Lunge in allen ihren Modalitäten und in ihren Beziehungen zur Lungentuberkulose vorangehen muss (s. die synoptische Vergleichstafel).

Nachdem also die faktische Existenz eines obligaten phthisiogenen Mikroben in der menschlichen Lunge zweifellos feststeht, werden Sie sich und mir eine Reihe von Fragen stellen, von denen ich jetzt schon folgende mit Bestimmtheit voraussehe:

9 Fragen.

1. Existiert die Phthise nur in der Lunge des Menschen oder auch in anderen Organen seines Körpers und müssen wir infolgedessen den Begriff der Phthise ausdehnen?

2. Ist die wahre Phthise eine Prärogative des Menschengeschlechtes, oder befällt dieselbe auch Tiere, namentlich unsere Haustiere? Oder sind dieselben nur der Tuberkulose resp. der Infektion des Tuberkelbacillus zugänglich?

3. Existieren Beziehungen zwischen Tuberkulose und Phthise und wenn ja, welcher Art sind dieselben?

Sind dieselben nur disponierende, oder vielleicht sogar genetische, im Sinne einer weitgehenden Polymorphie?

4. Gibt es eine primitive Phthise?

5. Auf welchem Weg und durch welche Vehikel gelangt der phthisiogene Mikrobe in den Organismus?

6. Geben die neuen Beobachtungen einen Fingerzeig in der Frage der Erblichkeit von Tuberkulose und Phthise?

7. Wie stellt sich die Frage der Serumtherapie und Immunisation gegen Tuberkulose und Phthise zu den neuen Befunden?

8. Gibt es verschiedene Formen der Phthise oder nur eine?

9. Kann der Tuberkelbacillus für sich allein die Lungenschwindsucht hervorrufen?

Ist Phthise ein exklussiver Lungenprozess?

ad 1. Auf die *erste* Frage, d. h. *ob die Phthise nur in der Lunge oder auch in anderen Organen des menschlichen Körpers existiert*, antworte ich, dass ich den phthisiogenen Mikroben vor 16 Jahren in den käsigen Lymphdrüsen des Menschen entdeckt habe. Vielleicht werde ich in nicht allzu langer Zeit über meine ziemlich weitgehenden Organuntersuchungen Auskunft geben.

Phthise der Affenmilz.

ad 2. Was nun den *zweiten* Punkt betrifft, d. h. den, *ob der phthisiogene Mikrobe auch bei Tieren seine spezifische Wirkung äussert*, so beantworte ich denselben dahin, dass ich ihn beim Affen, beim Kaninchen und beim Meerschweinchen konstatiert habe. Ich erwähne hier, dass ich seit 41 Jahren einen ausgesprochenen Fall von multiplen Cavernen in der Milz eines Affen besitze, der seinerzeit in meinem Laboratorium in Turin an Tuberkulose starb. Diese Tuberkulose, welche vielleicht durch Ansteckung von einem anderen tuberkulösen Affen, mit dem er in demselben Käfig lebte, entstanden war, begann als Endobronchitis tubercularis, wurde dann zur Peribronchitis tuberculosa (caseosa) und dann zur lobulären Alveolitis caseosa mit rapider Ausbreitung und Bildung kleiner Cavernen in den letztgenannten lobulären käsigen Herden. Dieses Bild der Phthise hat heute, durch die Entdeckung des phthisiogenen Mikroben in derselben seine legitime Erklärung gefunden. Wie ich schon erwähnte, zeigte die stark vergrösserte Milz eine Menge käsiger cavernöser Herde, ohne Miliartuberkulose in der Umgebung.

Verschiedenheit unserer wissenschaftlichen Auffassung desselben Gegenstandes, je nach dem Stand der Wissenschaft.

In den verschiedenen Epochen, welche unsere Tuberkulose-Doctrin während der letzten 40 Jahre durchlief, habe ich diese Milz immer wieder von neuem untersucht, umsomehr als dieselbe auch recht gut mit Gerlach-Thierschischer Leim-Carmin-Masse injiziert ist.

Vor 40 Jahren überzeugt, dass es neben dem Tu-

berkel käsige, der Phthise angehörige Processe gibt, welche von einem Abscess mit eingedicktem verkästem Eiter wesentlich verschieden sind, nannte ich diese mit käsiger Masse angefüllten Höhlen der genannten Affenmilz Cavernen.

Natur-geschichte einer Affenmilz.

Vor 35 Jahren nannte ich dieselben unter der Ueberzeugung, dass es keine Phthise ohne Miliartuberkulose geben könne, und unter dem Eindruck des mangelnden Nachweises von Miliartuberkeln in der genannten Milz, Abscesse mit eingedicktem, verkästem Eiter.

Nach Kochs unvergleichlicher bahnbrechender Arbeit über Tuberkulose hoffte ich Aufklärung in dem Auffinden von Tuberkelbazillen in den genannten käsigen Massen zu finden. Ich fand nirgends die gewünschten Bazillen.

Nachdem ich die Tuberkelkapseln, die Cholerakapseln, sowie die identischen Gebilde auch bei einigen anderen Bazillenarten entdeckt hatte, und aus Erfahrung wusste, dass alte Tuberkuloseherde in ihrem käsigen Zustande gewöhnlich nur Kapseln und selten intakte Bazillen enthalten, nahm ich die genannte Affenmilz von neuem vor. Auch in dieser Richtung waren meine Untersuchungen resultatlos, d. h. ich fand darin keine der mir bekannten Kapselformen des Tuberkel-Bacillus.

Nachdem ich den von mir seit 1892 vielfach vorgezeigten und beschriebenen Rhombus überall gefunden, wo Tuberkelbazillen die verschiedenen Evolutions- und Involutionsphasen durchlaufen hatten, suchte ich die genannten Krystalle auch in den käsigen Herden, der mir am Herzen liegenden Affenmilz. Auch in dieser Untersuchung wurde ich in meinen Erwartungen getäuscht.

Vor einiger Zeit untersuchte ich nun das für mich so interessante Objekt mit den neuen Färbemethoden, welche so wesentlich zur Klärung des Unterschieds zwischen der Tuberkulose mit ihren käsigen Residuen und der Phthise mit ihren massenhaften käsigen Produkten beigetragen hatten, und fand, dass genannte

multiple käsige Höhlen in der Affenmilz, wirklich Cavernen im engeren Sinne sind, d. h. phthisische Cavernen, da die ganze Peripherie derselben von einem dem heute vorgezeigten phthisiogenen auffallend ähnlichen Mikroben gebildet wird, während das Zentrum grosse Aehnlichkeit mit den käsigen Massen solcher Erweichungsherde hat, welche ausschliesslich dem phthisiogenen Mikroben, ohne Mitwirkung des Tuberkelbacillus ihren Ursprung in der Lunge verdanken und welche, wenn der Kranke nicht vorher seinen Leiden erliegt, nach erfolgter Kommunikation mit einem Bronchus zu offenen Cavernen werden.

Diese Untersuchung, deren Wandlungen sich auf ca. 40 Jahre verteilen, hat nicht nur ein historisches Interesse, weil sie ein neuer Beweis ist, wie sehr selbst unsere elementarsten morphologischen Anschauungen und Voraussetzungen wechseln und zwar auf Grund der fortwährenden Evolution unseres Wissens und Könnens, sondern sie hat auch eine speziell wissenschaftliche Bedeutung, weil dieselbe einerseits die Phthise der Milz erklärt und infolgedessen den Beweis liefert, dass auch innere, nicht direkt mit der Aussenwelt kommunizierende Organe dem phthisiogenen Prozess zugänglich sind, andererseits den Unterschied zwischen der so häufigen und charakteristischen Milztuberkulose und Milzphthise klärt.

ad 3. Zur dritten Frage, ob Beziehungen zwischen Tuberkulose und Phthise existieren etc. erwähne ich folgendes:

Tatsache ist, dass in den weitaus meisten Fällen von Lungenphthise die Tuberkulose der Lungenspitze vorhergeht. Die Untersuchung einer grossen Zahl phthisischer Lungen (ich gebrauche der Kürze wegen diesen nicht genauen Ausdruck) hat mir den Beweis geliefert, dass Tuberkulose und Phthise auf zwei Arten in der Lunge miteinander vereinigt sein können:

Der obsolete Tuberkel der Lungenspitze.

a) Indem die vorhergehende Tuberkulose bereits erloschen ist, d. h. obsolet geworden, wenn die Phthise, welche in diesem Fall meist einen langsamen mehr chronischen Verlauf nimmt, hinzutritt. Es sind dies die Fälle, in denen viele schon fibröse, mehr oder

weniger pigmentierte, alte Tuberkelherde, welche stets eine grosse Anzahl von Tuberkelbazillen-Rhomben enthalten, in der Lungenspitze und deren nächster Umgebung aufzufinden sind. Häufig sind diese fibrösen Herde an ihrer Peripherie noch von alten stark pigmentierten Riesenzellen umgeben, in denen ich oft mehr als 30 der genannten Rhomben gezählt habe, ausser den stark pigmentierten Resten der Tuberkelbazillen selbst im Rosenkranzstadium. Das genannte Pigment ist in diesen Fällen nicht haematogen, sondern verdankt seinen Ursprung der direkten Umwandlung der Eiweisskörper in Pigment, bei welcher der Eiweisskörper jene successive chromatische Scala durchläuft, welche in gelb, braun, tiefschwarz ihren Ausdruck findet und die ich seinerzeit als autochthone chromatische Metamorphose bezeichnet habe, weil zuerst in der Tropfenkultur unter Ausschluss von Blut- und Gallenpigment beobachtet. Dieselbe findet bei verschiedenen Bazillenkrystallen statt, welche bei ihrem Entstehen hell wie Glas sind, dann opak wie Milchglas werden und zum Schluss gelb, braun und tiefschwarz. Näheres hierüber wird meine Monographie über die Genese der Mikroben und ihre Sekretionsprodukte bringen.

Autochthone chromatische Metamorphose der Eiweisskörper, schon seit 16 Jahren von mir im geschlossenen hängenden Tropfen konstatiert.

Um zu meinem Hauptthema zurückzukehren, deute ich noch an, dass in solchen Fällen von Vereinigung, oder besser gesagt, Metabiose von obsoleter Tuberkulose mit chronischer Phthise, sowohl die ausgedehnten käsigen Herde, welche vom phthisiogenen Mikroben erzeugt werden, als auch der ganze innere Belag der Cavernen, welche ihren Ursprung und ihre weitere Verbreitung dem genannten Parasiten verdanken, vollkommen frei von Tuberkelbazillen sein können. Es ist dies also eine Metabiose, wie ich schon oben erwähnt habe, indem der Tuberkelbacillus gleichsam als Pionier vorausgeht und der phthisiogene Mikrobe in der Lunge folgt.

Protobiose des Tuberkel-Bazillus und Metabiose des ph. Mikroben in der Lunge.

Cavernen ohne Tuberkel-Bazillen und nur mit dem Belag des ph. Mikroben.

b) In anderen Fällen, welche die weitaus häufigeren sind, tritt der phthisiogene Mikrobe noch zum aktiven Tuberkelbacillus. Diesen Vorgang, der sehr

Aktive Symbiose des Tuberkel-Bazillus mit dem ph. Mikroben.

oft als sogenannte galoppierende Schwindsucht auftritt, bezeichne ich als aktive Symbiose.

Ich betone hier noch ganz besonders, dass morphogenetische Beziehungen zwischen dem Tuberkelbacillus und dem phthisiogenen Mikroben nicht existieren, so sehr man auch sich versucht fühlen kann, bei Verfolgung der geschlossenen Cyklen, welche der Tuberkelbacillus in der Tropfenkultur unter meiner Glocke durchläuft, immer wieder auf diese fundamentale Frage zurückzukommen. Namentlich im ersten Cyklus kommen so vielfach verzweigte, arboreszierende Figuren vor, welche dem glatten noch homogenen Tuberkelbacillus ihren Ursprung verdanken, und welche nach mir, jedoch nur teilweise, auch von anderen beobachtet wurden, dass wohl die Frage eine Berechtigung hat, ob diese Figuren nicht in genetischer Beziehung zum phthisiogenen arboreszierenden Mikroben stehen. Dies ist jedoch absolut ausgeschlossen. Meine Arbeit über die Genese der Mikroben wird über die Frage der Pleomorphie, der Metamorphosen und Symbiosen, speziell gewisser Bazillen, Aufklärung bringen und ganz besonders über die Tatsache, dass eine viel weitergehende Pleomorphie existiert, als unsere Wissenschaft bis heute vermutet. Dies beweisen die 18 Mikroben, deren Morphogenese ich in den letzten 21 Jahren mit meiner Methode der Tropfenkultur durchgearbeitet habe. Diese Untersuchung hat auch insofern eine besondere Bedeutung, als sie zum ersten Male eine klare Vorstellung von Evolution und der so viel missbrauchten Involution gibt. Ich sage „missbraucht“, weil niemanden ein Recht zusteht, von Involution zu sprechen, solange ihm die Grenzen der Evolution eines Mikroben unbekannt sind, ja solange er nicht einmal weiss, ob es überhaupt eine Involution oder nur eine Degeneration eines Mikroben gibt. Wer meine Präparate nicht gesehen hat, kann sich keine Vorstellung davon machen.

Eigene Kultur-Glocke.

Verzweigte Bazillen von mir schon lange beobachtet und demonstriert.

Pleomorphische Bedenken.

Gibt es überhaupt eine Involution der Mikroben oder nur eine Evolution, ein Latenzstadium und eine Degeneration derselben?

Ich wiederhole, dass mich die Frage mehrere Jahre hindurch immer von neuem beschäftigte, ob der von mir in der käsigen Materie der Lunge, in den Alveolen, den Blut- und Lymphgefässen, sowie im Cavernen-

belag von Phthisikern gefundene, so intensiv färbbare Mikrobe doch nicht vielleicht zum ersten Evolutionscyklus des verzweigten Tuberkelbacillus gehöre.

Schliesslich musste ich folgende Tatsachen rückhaltslos anerkennen:

Der ph. Mikrobe eine eigene Spezies.

1. Die antagonistische Färbung des Tuberkelbacillus gegenüber der des neuen Mikroben.

2. Die Tatsache, dass die Kapseln des neuen Mikroben nicht Tuberkelbazillen erzeugen, sondern kleine Fäden, welche nie zu Bazillen werden.

3. Das Faktum, dass die genannten Fädchen zu einem Fadennetz werden, das weder mit dem Tuberkelbacillus selbst (z. B. durch eine successive Fragmentation), noch mit den zu ihm gehörigen verzweigten Figuren des ersten Cyklus in morphogenetischen Zusammenhang zu bringen war, und dass diese Fädchen den Ausgangspunkt únd das Endglied eines eigenen, in sich abgeschlossenen genetischen Formenkreises bilden.

4. Dass diese verzweigten, stark arboreszierenden und eigenartig fruktifizierenden Gebilde zum Schluss in ein grobes, anastomotisches Schlauchsystem übergehen, das der Reinkultur des Tuberkelbacillus ebenso fremd ist, wie der histologischen Struktur des spezifischen Tuberkels und welches schliesslich der Verkäsung und schleimigen Erweichung verfällt.

5. Dass der von mir als phthisiogener Mikrobe bezeichnete Parasit einen prismatischen Krystall bildet, welcher von dem, den Tuberkelbacillus in seinen Evolutions- und Degenerationsphasen konstant begleitenden Rhombus, absolut verschieden ist.

All diesen Beobachtungen und Erwägungen musste ich mich schliesslich fügen.

Der ph. Mikrobe ist keine Phase des pleomorphen Tuberkel-Bazillus.

Ich schliesse also meine kurzen Andeutungen über diesen Punkt 3 damit ab, dass ich jede pleomorphe Beziehung zwischen Tuberkelbacillus und Phthisemikroben im Sinne einer transitorischen oder definitiven Metamorphose in Abrede stelle.

ad 4. Auf Frage 4, d. h. ob es eine primitive Lungenphthise gibt, kann ich heute noch keine entscheidende Antwort geben.

Ich bin im Besitz von Lungen, ausgesprochener Phthisiker, deren noch geschlossene nicht erweichte käsige Massen keine Tuberkelbazillen, keine der vier Species von Tuberkelkapseln, keine Tuberkelbazillen-Rhomben enthalten, sondern nur den phthisiogenen Mikroben in seinen verschiedenen Evolutions-, Involutions- und Degenerationsphasen, infiltriert mit einer mehr oder weniger grossen Menge von Leukocyten, besonders von mononuclearen. Dies liefert den Beweis, dass es in der Lungenphthise käsige Massen gibt, welche nicht vom Tuberkelbacillus, sondern von einem anderen, die wahre Phthise konstant begleitenden, d. h. sie verursachenden Mikroben gebildet sind, den ich daher als den wahren phthisiogenen bezeichnet habe.

Lungen-Cavernen auch ohne Tuberkel-Bazillen.

Ich besitze Lungen erklärter Phthisiker, welche ausser den soeben beschriebenen käsigen Massen Cavernen aufweisen, die nur von dem phthisiogenen Mikroben in seinen verschiedenen Evolutions- und Degenerationsformen ausgekleidet sind und in denen kein Formelement aufzufinden ist, welches morphogenetisch zum Tuberkelbacillus gehörte, oder zu seinen krystallinischen Sekretionsprodukten.

Phthisische Sputa ohne Tuberkel-Bazillen.

Ich habe Sputa von erklärten Phthisikern untersucht, in denen keine Tuberkelbazillen, keine Tuberkelkapseln, keine Tuberkelbazillen-Rhomben aufzufinden waren, sondern nur Formelemente, welche dem phthisiogenen Mikroben angehören.

Phthisische Sputa ohne Tuberkel-Bazillen, aber mit Tuberkel-Krystallen.

Ich habe Sputa von Phthisikern untersucht, in denen zwar keine Tuberkelbazillen, aber Tuberkelkapseln und Tuberkuloserhomben, sowohl weisse als schwarze, zur Beobachtung kamen, ausser den spezifisch phthisischen Formelementen, namentlich in ihren regressiven Phasen, aber

Bis jetzt keine phthisische Lunge ohne Residuen von Tuberkulose.

Ich besitze keine Lunge eines Phthisikers, in der ich nicht wenigstens die Spuren alter scheinbar erloschener Tuberkulose in der Lungenspitze aufgefunden hätte, selbst wenn die Cavernenwände und die

noch entfernter liegenden geschlossenen käsigen Massen nur den phthisiogenen Mikroben mit seinen Derivaten aufwiesen.

Vorläufig kein Beweis, dass eine primitive Lungenphthise existiert.

Es liegt also vorläufig kein Beweis dafür vor, dass es eine primitive Lungenphthise gibt. Desto mehr regen meine bisher am Sputum gemachten Beobachtungen zur definitiven Lösung dieser Frage an.

Tatsache ist also, dass in allen genau untersuchten Fällen von Phthise, welche erst auf dem Sektionstisch und dann unter das Mikroskop kamen, eine alte, der Phthise zuweilen lange vorhergehende Tuberkulose nachweisbar war, ganz abgesehen von denjenigen Fällen, in welchen die aktive Symbiose beider Mikroben in derselben Lunge evident gewesen. Es scheint also, dass, selbst wenn die primitive Phthise existieren sollte, in der weitaus grössten Zahl der Fälle die Tuberkulose der Phthise vorhergeht.

Der Tuberkel-Bazillus als Pionier der Phthise.

ad 5. Auf die fünfte Frage, d. h. wie gelangt der phthisiogene Mikrobe in den Organismus, habe ich keine positive Antwort. Es ist ja wahrscheinlich, dass derselbe auf dem Respirationsweg in die Lunge kommt, aber Beweise hiefür liegen nicht vor. Noch komplizierter würde die Frage, wenn es sich herausstellen sollte, dass gewisse käsige Prozesse, die wir heute noch für rein tuberkulösen Ursprungs halten und welche in ihrer primitiven Genese inneren Organen angehören, unter Konkurrenz des phthisiogenen Mikroben zustande kommen.

Wie dringt der ph. Mikrobe in die Lunge ein?

Sekundäre Prozesse von Phthise innerer Organe, wie z. B. der für die Affenmilz angedeutete, finden ihre metastatische Erklärung in den Blut- und Lymphgefässen bei Lungenphthise.

Sekundäre Phthise in anderen Organen.

ad 6. Zu der sechsten Frage, d. h., ob meine neuen Beobachtungen vielleicht auch etwas Licht auf das noch so dunkle Gebiet der hereditären und speziell kongenitalen Tuberkulose werfen und ob auch Phthise erblich ist, bemerke ich, dass die Entdeckung des phthisiogenen Mikroben bis jetzt keinen direkten Beitrag zur Klärung dieser so wichtigen Frage liefert, dass jedoch meine langjährigen Untersuchungen und Experimente über die drei in sich ab-

Hereditäre Tuberkulose im allgemeinen u. kongenitale Tuberkulose im Besonderen.

geschlossenen Cyklen des Tuberkelbacillus neue berechtigte, auf die Heredität der Tuberkulose bezügliche Hypothesen in ihrem Gefolge haben werden.

Tierexperimente und Statistik der letzten Zeit haben vielleicht in manchen den Glauben an die hereditäre und besonders an die kongenitale Tuberkulose beim Menschen erschüttert, namentlich an die Häufigkeit ihres Vorkommens. Und in der Tat sind die beiden oben genannten Faktoren der hereditären und kongenitalen Tuberkulose in der Frequenz, in welcher die Wissenschaft und die Praxis dieselben bisher annahmen, nicht günstig. Dieses negative Verhalten der sogenannten exakten Wissenschaften gegenüber den angedeuteten Problemen wird auch noch durch die Tatsache unterstützt, dass uns vorläufig das Verständnis des Mechanismus eines derartigen Infektionsmodus fehlt.

Tier-Experiment und Statistik sprechen gegen die Häufigkeit der hereditären Tuberkulose.

Jede Infektion setzt einen Keim voraus. Dieser Keim kann in seiner Lebensäusserung trotz seiner potentiellen Lebenskraft latent sein, aber er muss um infektiv zu werden unter allen Umständen die Fähigkeit besitzen, sich in absehbarer oder unabsehbarer Zeit zu entwickeln. Es gibt in der Natur Keime, die in einem entsprechenden Medium sich sofort entwickeln und Keime, die, bevor sie zu ihrer sichtbaren Lebenstätigkeit erwachen, einer bestimmten oder unbestimmten Zeit von Ruhe oder einer Latenz, wie wir zu sagen pflegen, unterworfen sind. Nicht nur die Pflanzenwelt, sondern auch die Tierwelt liefert solche Beispiele. Ja selbst im Leben der Krystalle spielt der unmittelbar sich entwickelnde und der latente Keim eine Rolle, was selbstverständlich nur denjenigen fasslich erscheinen wird, welche Kenntnis von meinen Untersuchungen über das Leben der Krystalle während ihrer Evolutionsperiode haben.

Mechanismus der Infektion.

Der sofort aktive und der latente Keim.

Auch in unserem intra-uterinen wie extra-uterinen Leben fehlen Beispiele für unmittelbar sich entwickelnde, sowie für latente Keime nicht, deren Wachstum in einer späteren Zeit eintritt, und zwar sowohl in der physiologischen, wie in der pathologischen Entwicklung der Gewebe und Organe. Ist ja unsere embryonale Entfaltung vom morphogenetischen Stand-

Latente Keime im Embryo und im erwachsenen Individuum.

punkte aus eine kontinuierliche Entwicklung zelliger Keime mit successiver Differenzierung der aus diesen Zellen hervorgegangenen Gewebe, wobei die einmal differenzierten Elemente in der Regel hereditären Charakter annehmen. Was die latenten Keime in unserem normalen Organismus betrifft, so erinnere ich hier nur an die mehrjährige Latenz der Zahnkeime und im pathologischen Leben an die zuweilen in relativ kurzer Zeit auftretende Dermoidalcyste des Eierstocks, deren heterotopische Keime für Dezennien latent bleiben können, bis dieselben manchmal in kurzer Zeit eine ungeahnte dimensionelle Entwicklung zeigen. Gewöhnlich wachsen dieselben sehr langsam.

Latenz der Zahnkeime.

Heterotopische latente Keime und ihre Entwickelung zu pathologischer Neubildung.

Für das Verständnis der Möglichkeit der hereditären und kongenitalen Tuberkulose durch Uebertragung von Tuberkelkeimen im Momente der Zeugung fehlen unserer Wissenschaft vorläufig besonders drei Fakta:

Grundbedingungen für die Transmission hereditärer Keime durch Zeugung.

1. Die Kenntnis kleinster bewegungsfähiger Tuberkulosekeime, deren Grössenverhältnisse die direkte Transmission derselben durch den Spermatozoën als möglich erscheinen lassen, respektive die Aufnahme derselben in den Spermatozoën. Bekanntlich kennt ja unsere heutige offizielle Wissenschaft nur den unbeweglichen Tuberkelbacillus als einzige Keimform für Tuberkulose. Mit anderen Worten, das was man heute für das ausgewachsene Individuum hält, figuriert zugleich als exklusiver Keim.

Grössenverhältnise.

2. Die Kenntnis von Dauerformen tuberkulöser Keime, welche die Wahrscheinlichkeit einer längeren Latenz derselben zulassen. Bekanntlich kennt unsere Wissenschaft keine Dauerform bei Tuberkulose. Sie kennt eben nur den Tuberkelbacillus und nimmt von ihm an, dass er unter günstigen Bedingungen, die ja für denselben im lebenden tierischen Organismus fast immer vorhanden zu sein scheinen, sich sofort entwickeln kann und muss.

Dauerformen.

3. Der Nachweis, dass derartige kleinste latent bleibende Tuberkelkeime bei ihrem Zusammenleben mit dem Zellprotoplasma nicht die Nekrose, d. h. das Absterben des Protoplasmas, also in unserem Falle in

Tuberkulose-Keime und Nekrose des Protoplasmas.

erster Linie des Spermatozoën oder des Keimbläschens des Eies, und später des jungen embryonalen Gebildes notwendigerweise veranlassen müssen, oder wenigstens deren fortschreitender Entwicklung unter allen Umständen hindernd in den Weg treten. Dass die chemische Aktion des Tuberkelbacillus auf das Zellprotoplasma eine sehr verschiedene ist, je nach der Evolutionsphase des genannten Mikroben, zeigen schon seine diametral entgegengesetzten Effekte im Gewebe, deren typische Extreme Hyperplasie und Nekrose sind, oder auf deutsch erhöhtes Wachstumsvermögen und Tod, da ja bekanntlich der Miliartuberkel eine Neubildung darstellt, welche der Ausdruck einer erhöhten Lebenstätigkeit des Gewebes ist, während die Coagulationsnekrose der Ausdruck des Todes des Zellprotoplasmas ist.

Der Tuberkel-Bazillus nekrotisiert nicht unter allen Umständen das Zellplasma.

Was den ersten Punkt betrifft, so bildet der Tuberkelbacillus in seinem ersten Evolutionscyklus, der mit dem homogenen, glatten Bacillus beginnt, arboreszierende Verzweigungen, welche mit Terminalkapseln abschliessen, die ich schon vor 13 Jahren Capsulae finestratae und später Plasmodienkapseln genannt habe. Diese Kapselspecies des ersten Cyklus des Tuberkelbacillus enthält so minimale Keime (die in der Tropfenkultur zu Tuberkelbazillen werden), dass eine physikalische Unmöglichkeit ihrer Aufnahme vom Spermatozoën, soweit dies die Grössenverhältnisse betrifft, nicht mehr vorliegt. Ob dieselben auch einen höheren Grad von Eigenbewegung haben können als der Tuberkelbacillus, haben meine Beobachtungen bisher nicht gezeigt.

Minimale Tuberkelbazillen-Keime in den Plasmodien-Kapseln.

Frage der Eigenbewegung gewisser Tuberkel-Keime.

Was den zweiten Punkt betrifft, so zeigen meine Untersuchungen, besonders der tuberkulösen Lunge, sowie die des Sputums in 6jähriger Autokultur, Formen von Kapseln, die wir als Dauerformen anzusprechen berechtigt sind und die ich deshalb schon seit Jahren als Muttersporen oder Dauerkapseln bezeichnet habe.

Dauerkapseln in der Autokultur des Sputums und in den tuberkulösen Geweben.

Hinsichtlich des dritten Punktes betone ich, dass das Studium der tuberkulösen Gewebe uns den Beweis liefert, dass Tuberkelbazillen nicht immer nekrotisierend auf das Plasma der sie umgebenden Zellen

Tuberkel-Bazillen-Gift und Plasma-Nekrose.

wirken, sondern dass wir häufig Plasmazellen und Epithelzellen in der unmittelbaren Nähe von Tuberkelbazillen finden, deren Aussehen normal ist und deren Färbbarkeit mit unseren gewöhnlichen Tinktionsmitteln in keiner Weise gelitten zu haben scheint.

Auf diese drei Punkte, welche vielleicht von grundlegender Bedeutung für das Verständnis der materiellen Möglichkeit von Heredität und Congenitur der Tuberkulose sind, werde ich in meiner Monographie über Tuberkulose zurückkommen.

Häufigkeit der Hereditären-Tuberkulose.

Heute bemerke ich nur, dass ich überzeugt bin von der Heredität und Congenitur der Tuberkulose, wie es wohl jeder sein wird, dem eine langjährige Erfahrung am Krankenbett, am Sektionstisch und am Mikroskop zur Seite steht, und dem die so wichtigen bakteriologischen Befunde in der Kultur und im affizierten Gewebe durch eigene Erfahrung geläufig sind, der mit anderen Worten eine analytische und synthetische Vorstellung von Tuberkulose hat.

So sehr ich von der Bedeutung des Tierexperimentes in gewissen Fragen überzeugt bin, und so gerne ich zugebe, dass Statistik nicht immer bei Beantwortung pathologischer Fragen auf Irrwege führt, so nehme ich doch keinen Anstand, der heutigen Tendenz gegenüber, die Bedeutung der Heredität und Congenitur der Tuberkulose auf ein Minimum zu reduzieren, folgende schon lange im Bewusstsein des Volks und der Aerzte liegende Sätze auszusprechen:

Hereditäre Modalitäten bei Tuberkulose.

1. Es gibt Familien, in denen die Tuberkulose seit Generationen heimisch ist.

2. Gehen die Glieder und Descendenten solcher Familien Heiraten mit analog belasteten Personen ein, so können solche Familien durch Tuberkulose und ihre Folgen aussterben.

3. Verbinden sie sich mit gesunden Individuen und leben dieselben unter günstigen äusseren Umständen, so kann die Tuberkulose sich in ihren Descendenten quantitativ und qualitativ abschwächen, d. h. ein Teil der Nachkommen kann frei von Tuberkulose sein, kann den gesunden Typus eines der Eltern an-

nehmen und diejenigen, welche aktive hereditäre Belastung zeigen, können von weniger intensiven Formen, von relativ leichter heilbaren, befallen werden.

4. Ein vollständiges Erlöschen der Tuberkulose habe ich noch in keiner Familie, in welcher dieselbe existierte, selbst nicht unter den günstigsten äusseren Verhältnissen beobachtet.

Ich habe während meiner 42 jährigen Tätigkeit in Italien mehrere Familien, deren Stammväter tuberkulös in dieses schöne Land kamen, durch drei Generationen verfolgt, und mich davon überzeugt, dass in keiner derselben, selbst nicht unter den günstigsten Verhältnissen, die Tuberkulose vollständig erloschen wäre. Ein Teil derselben ist der Tuberkulose schon in den ersten Lebensjahren erlegen, wieder ein anderer hat an den verschiedensten tuberkulösen Affektionen gelitten, ohne denselben zu erliegen, ein kleiner Prozentsatz zeigt bis jetzt keine sichtbaren Spuren von dieser deletären, durch ihre Tenacität so ausgezeichneten Erkrankung.

Gefahren der Tuberkulose, selbst der obsoleten, für den Wirt.

5. Die grösste Gefahr für die an Tuberkulose der Lunge Leidenden, selbst wenn dieselbe die obsolete Form angenommen hat, liegt in dem Hinzutreten der Phthise, welche durch einen vom Tuberkelbacillus verschiedenen Mikroben verursacht wird.

6. Eine andere Gefahr der obsoleten Tuberkulose der Lungenspitze besteht in der Lokalisation einer croupösen Pneumonie, von der ich in solchen Fällen noch nie Heilung beobachtet habe.

7. In der Heilung begriffene Tuberkulose der Lungenspitze kann sich akutisieren, von neuem erwachen und unter verschiedenen Formen zum Tode führen.

Hereditäre und kongenitale Tuberkulose.

Wie aus dem gesagten hervorgeht, halte ich die Tuberkulose nicht nur für ererbungsfähig, sondern ich glaube sogar, dass ihre Produkte kongenital auftreten können. Ich gehe dabei von der Vorstellung aus, dass minimale Tuberkelkeime, welche nach meinen Beobachtungen in der Tropfenkultur ca. $^1/_{20}$ des Volumens eines Tuberkelbacillus betragen, im Moment der Zeugung auf das Generationsprodukt übertragen werden,

Hypothesen der Transmission hereditärer Tuberkulose-Keime.

und dass dieselben während der Entwicklung des Embryo unter der Form einer Dauerkapsel in den Zustand der Latenz treten, welche von sehr verschiedener Dauer sein kann. Ob dann die verschiedene Dauer dieser Latenz und die differenten Formen, welche die Tuberkulose in dem hereditär belasteten Individuum annehmen kann, der Ausdruck für verschiedene Arten von Dauerkapseln ist, oder ob diese Unterschiede durch das Individuum selbst verursacht werden, darüber möchte ich heute nicht einmal eine Vermutung aussprechen. Bemerken möchte ich nur, dass meine Tropfenkulturen zwei Arten von Dauerkapseln aufweisen, d. h. eine Art, welche dem zweiten Cyklus des Tuberkelbacillus angehört, und eine andere Art, welche in der Autokultur des Sputums erscheint, deren Genese ich nicht Schritt für Schritt verfolgen konnte, wie die der ersten Kategorie. Beide Formen kommen jedoch in den tuberkulösen Geweben und ganz besonders in den käsigen Lymphdrüsen vor.

Jedenfalls haben wir ein begründetes Recht zu der Voraussetzung, dass die Infektionsbedingungen andere sind bei

einem fast taubeneigrossen Kleinhirntuberkel, dem ein Kind gewöhnlich schon gegen das Ende seines zweiten Lebensjahres erliegt;

einem kaum linsengrossen subperiostalen käsigen Tuberkelherd der Tibia, der zwischen dem 2. und 4. Jahre des kindlichen Alters so häufig ist;

einer Caries fungosa (Knochentuberkulose) der Handwurzelknochen gegen das 8. Jahr;

einer Halsdrüsenscrophulose mit eiterigem Ausgang (Tuberkulose) gegen das 14. Jahr;

einer Lungenspitzen-Tuberkulose gegen das 20. Jahr.

Nur die Zeit mit ihren weiteren Studien kann darüber entscheiden, welche von diesen Formen und von vielen anderen, die ich nicht erwähnt habe, hereditär und welche acquiriert sind; welche die Formelemente der hereditären Transmission sind und welcher der Mechanismus der Uebertragung, der Latenz und des

zeitlich so verschiedenen Erwachens solcher Tuberkelkeime.

So sehr ich von der Heredität der Tuberkulose im allgemeinen und von der Congenitur derselben im besonderen überzeugt bin, so refraktär verhalte ich mich gegenüber der Annahme einer Heredität oder Congenitur der Phthise, und dies aus einer Reihe von Gründen, von denen ich hier nur den einen anführen will, dass ich in der Morphogenese des Mikroben der Phthise, soweit dieselbe heute in meinem Gewebs- und Kulturstudien vor mir liegt, kein Formelement finde, dem ich vom mechanischen Standpunkte aus und speziell von dem seiner Grössenverhältnisse die Möglichkeit einer Uebertragung im Zeugungsakt zuerkennen möchte, ganz abgesehen von der anderen, schon erwähnten Tatsache, dass ich keinen Fall von primitiver Phthise kenne.

Nicht die Phthise ist hereditär, sondern der Habitus des Phthisikers als Kachektiker.

Hiemit soll nicht gesagt sein, dass der Phthisiker gar nichts vererbt, jedenfalls jedoch vererbt er nicht seinen phthisiogenen Mikroben, sondern nur einen Teil seines Habitus. Der Phthisiker hat eben ausser anderen somatischen Eigenschaften die eines Kachektikers, und ist es eine Eigentümlichkeit aller Kachektiker, dass ihre Generationsprodukte das sind, was wir gemeinhin als schwächlich bezeichnen. Dass in ihren anatomischen Eigentümlichkeiten die Generationsprodukte der verschiedenen Kachektiker nicht gleich sind, dass z. B. die Nachkommen eines Krebsigen, eines Syphilitikers, eines Leucaemischen, eines Phthisikers in ihrer Konstitution verschieden voneinander sind, zeigt die klinische Beobachtung, während die organische Chemie uns vorläufig noch eine exakte Auskunft darüber vorenthält. Auch die pathologischen Anatomen und Kliniker können sich nicht rühmen, Grosses auf diesem dunklen Gebiet geleistet zu haben. Doch können sie wenigstens eines feststellen, d. h. dass bei syphilitischer Kachexie die Nachkommen, abgesehen von den spezifischen Produkten, besonders an kongenitalen atrophischen und heterotrophischen Zuständen in einigen Geweben, deren Ursprung im Ectoderm liegt, leiden, wie z. B. an den Haaren, Nägeln, Zähnen, Epider-

Verschiedene Arten von Kachexie und Verschiedenheit des ererbten Habitus.

mis der Handflächen und der Fusssohle, während bei den Nachkommen der Phthisiker besonders einige Gebilde des Mesoderms oder des mittleren embryonalen Keimblattes, wie wir uns früher ausdrückten, an anatomischer und funktioneller Schwäche leiden. Vielleicht ist dies der anatomische Ausdruck dessen, was wir bisher als angeborene Schwäche der Gewebe bezeichneten und als prädisponierend für Tuberkulose ansahen.

Nun noch einige Worte über die acquisite Tuberkulose.

Acquirierte Tuberkulose.

Dass die acquirierte Tuberkulose beim Menschen eine viel häufigere ist, als wir dies bis vor kurzem noch anzunehmen berechtigt waren, liegt wohl heute in der Ueberzeugung der meisten Forscher, ja selbst im Bewusstsein der verstocktesten Hereditarier.

Verschiedenheit im Habitus bei hereditärer u. acquirierter Tuberkulose.

Oft lässt sich dieselbe auf dem Sektionstisch schon an dem äusseren Habitus der Leiche im Gegensatz zur hereditären erkennen, indem bei letzterer gewöhnlich der paralytische Thorax, die extremste Abmagerung, die grosse Atrophie der Muskeln, sowie der Zustand der Lymphdrüsen in die Augen springt, gegenüber der mehr normalen Thorax- und Skelettformation, der geringeren allgemeinen Abmagerung durch die Resorption des Fettgewebes, der geringeren Muskelatrophie bei der acquirierten Tuberkulose mit nachfolgender Phthise. Bemerkenswert ist hier noch, dass die acquirierte Tuberkulose viel leichter zur relativen Heilung kommt als die hereditäre, infolge des selteneren Hinzutretens der Phthise.

Laboratoriums-Erfahrungen.

Eine Reihe ähnlicher Beobachtungen am Lebenden stammt aus dem engen Kreis meines Laboratoriums, namentlich aus der Zeit, in welcher wir noch ohne jede Rücksicht auf direkte Ansteckungsgefahr die tuberkulösen Lungen handhabten. Mehrere von uns, die vorher ganz gesund waren, bekamen Lungenspitzeninfiltration, Lungenblutungen, kleine Cavernen. Mit Ausnahme von zweien sind alle relativ geheilt, namentlich nachdem sie sich fast ausschliesslich im mikroskopischen Laboratorium mit seiner Canadabalsamatmosphäre beschäftigten und sich vom Sektionstisch

tunlichst fernhielten. Einer von diesen scheinbar Geheilten erlag noch später, nachdem er ca. 30 Jahre anscheinend gesund gewesen, einer ziemlich rapid verlaufenden Phthise. Ein ähnliches Schicksal hatte ein zweiter von diesen scheinbar Geheilten, der inzwischen noch eine Infektion durch die Sektion einer tuberkulösen Leiche durchgemacht hatte.

Verschiedenheit im Habitus von hereditärer u. acquirierter Tuberkulose selbst bei Kindern.

Selbst bei kleinen Kindern ist zuweilen dieser Unterschied im äusseren Habitus von hereditärer Tuberkulose und acquirierter auf dem Sektionstisch bemerkbar. Namentlich ist dies der Fall bei Kindern, welche von tuberkulösen Ammen durch die Milch infiziert, an den Folgen der mittelbaren und unmittelbaren Mesenterialdrüsentuberkulose zu Grunde gehen; besonders wenn die Tuberkulose von den Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen aus die Lymphbahnen des vorderen Mediastinums befällt und die Verkäsung der Mediastinaldrüsen direkt auf die angrenzenden Lungen übergreift. Ich habe in ähnlichen Fällen oft mein Auditorium auf den genannten Unterschied im äusseren Habitus der Leiche aufmerksam gemacht und zwar in einer Zeit, in der diese Frage noch nicht zu einer brennenden geworden war, wie dies heute der Fall ist.

Mit anderen Worten: Hereditäre und acquirierte Tuberkulose unterscheiden sich nicht nur dadurch, dass voraussichtlich bei beiden der Infektionsmechanismus und die Form des Contagiums wesentlich verschieden sind, indem höchst wahrscheinlich bei der acquirierten Tuberkulose der Tuberkelbacillus in toto mit seinen unmittelbaren morphologischen Derivaten zur prompten Herstellung der Infektion genügt, während für die hereditäre und kongenitale Transmission viel kleinere Formelemente und ein viel komplizierterer Infektionsmechanismus vorauszusetzen sind; sondern hereditäre und acquirierte Tuberkulose geben auch dem Organismus in den meisten Fällen ein so wesentlich verschiedenes Gepräge, was ganz besonders in der Skelettbildung seinen Ausdruck findet, dass der Geübte diese beiden Infektionsmodi zuweilen schon auf den ersten Blick unterscheidet.

Serum-Therapie gegen Tuberkulose und Phthise.

ad 7. d. h. zu der Frage, welche Stellung nimmt voraussichtlich unsere heutige Serumtherapie gegen Tuberkulose und Phthise zu den neuen histologischen und kulturellen Befunden? bemerke ich folgendes:

Auf welchem Standpunkt man auch betreffs unserer heutigen Serumtherapie und Immunisation gegen Tuberkulose und Phthise stehen mag, so muss man doch zwei Tatsachen anerkennen, d. h. erstens, dass die Injektion mit Tuberkulin bei den mit Tuberkulose Behafteten meistens eine Reaktion hervorruft, von der ich nicht behaupten möchte, dass sie den Organismus günstig beeinflusst, welche jedoch als Index namentlich bei den Rindern nicht ohne praktischen Wert ist, und zweitens, dass das Tuberkulin in manchen Fällen einen günstigen Einfluss auf den Verlauf des sogenannten Lupus (Tuberkulose der Haut) äussert. Wenn wir auch einen noch so grossen Wert auf das Tierexperiment in pathologischen Fragen legen, so bleibt doch unser vorzüglichster Lehrmeister stets der menschliche Organismus selbst, mit dem natürlichen Verlauf der ihm eigenen Krankheitsprozesse.

Auto-Immunisation.

Homologe und heterologe Serum-Therapie.

Natürliche Auto-Immunisation.

Die Beobachtung der spontan im Organismus verlaufenden pathologischen Prozesse und ihrer Folgezustände spricht zweifellos für die Existenz einer natürlichen Immunisation durch gewisse Krankheiten, ebenso wie dieselbe den Gedanken einer natürlichen Serumtherapie nahelegt. In letzterem Sinn kann die günstige Beeinflussung von Epitheliomen durch Erysipel gedeutet werden, sowie die der frischen Syphilis durch Typhus. Auf diese Beobachtungen werde ich bei einer anderen Gelegenheit näher eingehen. Ebenso ist es zweifellos, dass der Organismus eine Auto-Immunisation erreichen kann, indem gewisse, einmal in ihm abgelaufene Krankheitsprozesse denselben zeitweise oder permanent unempfindlich für den gleichen Infektionsstoff machen. Ein Individuum, in welchem Masern oder Scharlach normal abgelaufen sind, kann immun gegen diese Krankheitsstoffe sein. Ein Individuum, das wahre Blattern durchgemacht hat, kann durch den Ablauf dieser Krankheit zeitlebens immun gegen

Blatterngift sein. Ja diese natürliche Immunisation kann so weit gehen, dass sich die ersten Kinder einer von schweren Blattern genesenen Frau für eine Reihe von Jahren gegen diese Infektion und gegen unseren gewöhnlichen Blatternimpfstoff refraktär verhalten. Dass dies seine Ausnahmen hat, ist bekannt, und wird es zur Bestätigung solcher Ausnahmen genügen, daran zu erinnern, dass Personen mehrmals von schweren Blattern befallen wurden. Aber im allgemeinen hat das Prinzip seine Gültigkeit, dass der regelrechte Ablauf gewisser Infektionskrankheiten dem betroffenen Organismus eine mehr oder weniger hochgradige Immunität gegen die gleiche Infektion verleiht.

Weite Grenzen der homologen Auto-Immunisation.

In wie elastischen Grenzen sich dieselbe bewegt, zeigt unter anderem der Typhus, bei dem man kaum auf eine längere als 10 jährige Immunitätsdauer rechnen kann.

Ganz anders liegen die Verhältnisse der natürlichen Autoimmunisation bei der Tuberkulose, bei welcher dieselbe a priori ausgeschlossen scheint.

Die Beobachtung des Verlaufs der Tuberkulose im Organismus ist der aprioristischen Idee der Immunisation gegen Tuberkulose nicht günstig.

Fassen wir zunächst die Verbreitung der Tuberkulose in einer Lungenspitze ins Auge, so finden wir, dass der erste Nachschub von frischen miliaren Tuberkelknötchen disseminiert um den primitiven Tuberkelherd stattfindet. Dies beweist, dass eine lokale Gewebsimmunisation in der nächsten Umgebung des Tuberkels durch denselben nicht stattfindet. Diese Tatsache wird auch durch die Art der Lokalisation nachfolgender Tuberkel in derselben Lungenspitze bestätigt. Nun könnte man vermuten, dass eine derartige Immunisation durch Verbreitung der Gewebssäfte auf eine grössere Distanz, z. B. durch die Lymphgefässe der Lunge stattfände. Aber auch dieses existiert nicht, indem gerade die Lymphdrüsen am Hilus der Lunge, durch welche die von der Lunge kommenden infizierten Säfte, wie durch einen Filter teilweise hindurch gehen, der bevorzugte Sitz weiterer sekundärer Tuberkelinfektion sind. Man kann in diesem Vorgang der sekundären Infektion genannter Lymphdrüsen durch Tuberkulosegift und Tuberkelbazillen 6 deutliche Phasen unterscheiden.

Dissemination der Tuberkulose in der Lungenspitze.

Sekundäre Tuberkulose der Lymphdrüsen an der Lungen-Wurzel.

In der ersten Phase erscheinen in der betreffenden Lymphdrüse zahlreiche Tuberkelbazillen-Rhomben, teils frei importiert aus der Lunge (durch die Lymphe), teils eingeschlossen in Leukocyten, besonders in mononucleare.

Sechs Phasen der Lymphdrüsen-Affektion bei Tuberkulose der Lunge.

In einer zweiten Phase erscheinen die Tuberkulosekeime als kleine von der Rosenkranzphase des Tuberkelbacillus abstammende Kapseln in den genannten Lymphdrüsen.

In der dritten Phase entbinden genannte Kapseln ihre Bazillen und treten an den Stellen ihrer Kolonisation Riesenzellen auf.

In der vierten Phase entwickelt sich der charakteristische Miliartuberkel mit seinen drei wesentlichen Zonen und seinen fibrösen Ausläufern in die nächste Umgebung.

In der fünften Phase erfolgt die Verkäsung der ganzen Lymphdrüse oder eines Teils derselben unter deutlich vorhergehender Coagulationsnekrose.

In einer sechsten Phase beginnt an der Peripherie der verkästen Lymphdrüse Regeneration von Lymphgewebe.

Es wird so eine Drüse nach der anderen infiziert, bis sie zuweilen alle dem beschriebenen Prozess mehr oder weniger zum Opfer gefallen sind. Es ist also auch bei diesem Vorgang, dessen Modalitäten sich hier nur auf Tuberkulose und nicht auf Phthise beziehen, keine Spur von einer Autoimmunisation auf Distanz bemerkbar. (Auf die Veränderung, welche der Phthisemikrobe metastatisch in den Lymphdrüsen hervorruft, komme ich bei einer anderen Gelegenheit zurück.)

Sind Blut und Lymphe eine Barriere gegen sekundäre Infektion anderer Organe bei Lungen-Tuberkulose?

Nun könnte man die Frage aufwerfen, ob nicht vielleicht die gesammte Säftemasse des Organismus und besonders das Blut sich als immunisierende Barrière zwischen die bereits bestehende Lungen- und Lymphdrüsentuberkulose einerseits und die noch intakten Organe andererseits stellt. Auch dafür haben wir keine stichhaltigen Belege, da ja bekanntlich nach einiger Zeit auch andere innere Organe von der kranken Lunge

aus, oder von den käsigen Lymphdrüsen der Lungenwurzel befallen werden können. Ja, der Mangel einer auto-immunisierenden Kraft unseres Organismus gegen die Tuberkuloseinfektion geht so weit, dass das grösste Kontingent Tuberkulöser die Nachkommenschaft der Tuberkulösen selbst stellt und zwar, ohne dass in den meisten Fällen eine Tuberkulose der Generationsorgane bestanden hätte. Diese infektiven Beziehungen zwischen Tuberkulösen und ihren Nachkommen, sowie ihre schwere prognostische Bedeutung sind so tief in das Bewusstsein der Aerzte eingedrungen, dass eine der ersten Fragen, welche der Arzt an einen neuen derartigen Patienten richtet, die nach seiner hereditären Belastung ist.

Unterschied zwischen natürlicher Auto-Immunisation und künstlicher gegen Tuberkulose.

Es spricht also alles, was wir über den natürlichen Verlauf der Tuberkulose im Organismus wissen, gegen das Prinzip einer Autoimmunisation, wie dieselbe bei einigen anderen Infektionskrankheiten in verschiedenem Grade existiert. Hiemit soll die Möglichkeit einer künstlichen Immunisation a priori nicht in Abrede gestellt werden. Vor allem jedoch wirft sich heute, nach der Entdeckung eines eigenen phthisiogenen Mikroben, die Frage auf, welche von den in Zukunft für Tuberkulose erklärten Fällen sind reine Tuberkulose, welche sind Mischformen von Tuberkulose und Phthise und welche sind vielleicht sogar Formen von reiner primitiver Phthise. Diese Fragen wird sich der nach künstlicher Immunisation strebende heute wohl vor allem stellen müssen, wenn er den exakten Weg betreten will.

Strenge diagnostische Scheidung der Fälle von reiner Tuberkulose der Lungen und der Mischformen mit Phthise.

Gibt es verschiedene Formen von Lungen-Phthise?

ad 8. d. h. auf die Frage, o b e s v e r s c h i e d e n e F o r m e n v o n P h t h i s e gibt, oder nur e i n e, antworte ich nach meinen heutigen Kenntnissen, dass ich in allen wirklich phthisischen Lungen bisher nur den gleichen, Ihnen heute vorgelegten Mikroben gefunden habe. Diese Uebereinstimmung meiner Befunde fordert mich zu dem Schluss auf, dass es nur e i n e n phthisiogenen Mikroben gibt und auch nur e i n e Art der Phthise, d. h. der w a h r e n Phthise, ebenso wie es nur e i n e wahre Tuberkulose gibt, trotz so vieler anderer Agentien, welche auch den Tuberkel in der Lunge

erzeugen können aber nicht den wahren, den spezifischen, sondern den Pseudotuberkel. —

Die wahre und die falsche Phthise.

Dass es noch eine ganze Formenreihe von Pseudophthise gibt, welche durch andere Mikroben als den heute demonstrierten erzeugt wird, ist leicht zu fassen. Aber alle diese verschiedenen Formen haben eben weder am Krankenbett, noch auf dem Sektionstisch und noch weniger unter dem Mikroskop den Charakter der wahren Phthise, sondern nur den einer in mehr oder weniger hohem Grade akutisierten oder durch Symbiose mit anderen fakultativen Mikroben verschärften Tuberkulose. Sie neigen alle mehr oder weniger zur diffusen Eiterung, zuweilen selbst zur Gangrän, aber nicht vorherrschend zu jener so verbreiteten charakteristischen Verkäsung, welche die wahre Phthise kennzeichnet und welche den degenerierten Mikroben zum weitaus grössten Teile selbst darstellt.

Dass man in absehbarer Zeit den Versuch machen wird, nach Lostrennung der Phthise von der Tuberkulose, dieselben trotz einer gewissen unleugbaren Dispositions-Zusammengehörigkeit möglichst voneinander zu entfernen und das Gebiet der Phthise nach Kräften zu erweitern, wird denjenigen nicht befremden, der mit der Geschichte unserer Wissenschaft etwas vertraut ist. Doch auch dieser Versuch wird nur ein vorübergehender Moment sein. Die Wahrheit wird sich Bahn brechen.

Kann reine Tuberkulose zur Phthise werden?

ad 9. d. h. auf die Frage, ob der Tuberkelbacillus für sich allein imstande ist Lungenschwindsucht hervorzurufen, erlaube ich mir folgendes Ihrer geneigten Kritik zu unterbreiten.

Es ist zweifellos, dass nicht nur der einzelne miliare Tuberkel in seinem Zentrum verkäsen kann, sondern dass auch ganze Komplexe solcher Tuberkel, die wir gewöhnlich als Tuberkelknoten oder Tuberkelherde bezeichnen, diesem Schicksal anheimfallen können. Aber es ist ebenso sicher, dass in der Lunge solche Herde stets von fibrösem, stark pigmentiertem Bindegewebe eingeschlossen sind, welches besonders nach aussen seine Fortsätze schickt. Es ist also nicht der Tuberkel, der in der Lunge jene Höhlen bildet, die wir als

Cavernen bezeichnen. Hiezu kommt noch, dass ich bei meinen Untersuchungen bis jetzt keine Lungencaverne auffinden konnte, welche in ihrem Innern nur von Tuberkelbazillen ausgekleidet gewesen wäre, sondern nur solche, die entweder nur den phthisiogenen Mikroben oder denselben in Symbiose mit dem Tuberkelbacillus aufweisen.

Es drängt sich uns nun sofort eine zweite Frage auf, d. h. die, ob nach dem jetzigen Stand der Dinge eine Alveolitis caseosa existiert, welche ihr Entstehen und Bestehen nur dem Tuberkelbacillus verdankt, und wenn ja, ob die dort etablierte Coagulationsnekrose durch ihre weiteren Folgen schliesslich zur Cavernenbildung führt. Die Beantwortung dieser scheinbar so einfachen Frage ist tatsächlich eine viel schwierigere, als dies auf den ersten Blick erscheint. Ich teile hierüber vorläufig folgendes mit:

Verschiedene progressive Phasen der Alveolitis chronica bei Tuberkulose.

Zweifellos existiert eine Alveolitis caseosa, die nur durch den Tuberkelbacillus hervorgerufen ist; aber von einer trockenen, desquamativen Alveolitis caseosa bis zur Bildung einer Caverne ist eben noch ein weiter Schritt. Hiezu kommt noch, dass, wo diese Alveolitis tubercularis oder Perialveolitis tuberculosa erscheint, entweder in den betroffenen Alveolen selbst oder in ihrer nächsten Umgebung nur zu oft der phthisiogene Mikrobe auftritt, welcher der wesentlichste Verkäser und Zerstörer des Lungengewebes ist. Man spricht ja viel von käsiger Pneumonie im Gebiete der Tuberkulose und Phthise der Lunge und mit Recht. Sicher existiert dieselbe. Aber gerade das, was man heute noch bei Lungenphthise für den Typus der käsigen Pneumonie anspricht, ist zwar käsig, aber keine Pneumonie, sondern der phthisiogene Mikrobe in Degeneration. Der isolierte chronische Miliartuberkel, sowie Konglomerate von chronischer Miliartuberkulose, können das angrenzende Lungengewebe in sehr verschiedener Weise in Mitleidenschaft ziehen. Zuweilen finden wir in ihrer Umgebung die Alveolen fast ganz frei, und nur die Septa mit dem interstitiellen Bindegewebe (dem perialveolären und perivasalen) leicht verdickt und mit Leukocyten infiltriert. Die Blutgefässe selbst zeigen in diesem

Tuberkulose und käsige Pneumonie.

Formen und Phasen der tuberkulären Alveolitis desquamativa.

Fall nur sehr geringe Veränderungen und sind fur Injektionsmassen permeabel. In anderen Fällen umgibt den chronischen Miliartuberkel der Lunge eine desquamative Pneumonie von ausgesprochen chronischem Charakter. Diese desquamative Pneumonie, welche hauptsächlich atypisches Alveolenepithel produziert, ohne Fibrin und mit sehr wenig meist mononuclearen Leukocyten, kann ohne jede Verkäsung, ja sogar ohne Coagulationsnekrose verlaufen. Wieder in anderen Fällen ist die Verkäsung sehr deutlich, die Zahl der polynuclearen Leukocyten relativ gross, die Gegenwart von Fibrin zweifellos. In diesem dritten Fall finden wir meist eine bedeutende Menge von Tuberkelbazillen in und zwischen den intra-alveolaren Zellen. Ganz verschieden hievon ist der vierte Fall, d. h. der der wahren Phthise, in welchem die käsigen Massen hauptsächlich vom phthisiogenen Mikroben gebildet sind. Bemerkenswert ist noch, dass zuweilen im zweiten Fall und fast immer im dritten die typischen Epithelzellen viel feinkörniges schwarzes Pigment enthalten, welches das Caput mortuum der abgestorbenen Tuberkelbazillen ist, und sehr oft eine nicht unbedeutende Zahl von weissen Tuberkuloserhomben, seltener von schwarzen. Das gleiche findet man in den mononuclearen Leukocyten. Bei einem Teil der angegebenen Zellformen ist in diesem Fall eine beginnende Nekrose bemerkbar. Die Zellen sind aufgebläht, ihr Protoplasma ist, insoweit es noch existiert, nahezu homogen geworden und färbt sich fast nicht mehr, der Kern, dessen Atrophie bereits begonnen hat, nimmt nur mehr sehr wenig Färbestoff auf (Gentianaviolett). Die drei erstgenannten Modalitäten können successive Phasen desselben Prozesses darstellen, ohne dass dies immer der Fall sein müsste; die vierte Modalität ist ein eigenartiger Prozess, das heisst Phthise.

Wahre und falsche käsige Pneumonie.

Schein-Pneumonie und käsige Lungen-Phthise.

Es kommt nun sofort noch eine dritte Frage in Betracht und zwar die, ob nicht der grösste Teil der Lungencavernen durch eine tuberkulöse Ulceration der Bronchialschleimhaut, welche ja so oft der Sitz ulcerierender Tuberkel ist, veranlasst wird. Diese Frage möchte ich nicht ohne weiteres in decisiver Weise be-

Gibt es tuberkulöse und phthisische Bronchial-Cavernen?

antworten, da ja zur Entscheidung derselben von unserem heutigen Gesichtspunkte aus die gewissenhafte Neusichtung eines sehr grossen Materials, welche viele Jahre in Anspruch nimmt, gehört. Vorläufig deute ich nur an, dass die weitaus grösste Zahl der Lungencavernen nicht von den Bronchien ausgeht, sondern vom Lungengewebe selbst, und dass auch da, wo eine ulceröse Beteiligung des Bronchus klar zu Tage tritt, meistens schon der phthisiogene Mikrobe seinen Platz einnimmt, indem er den angefressenen Bezirk auskleidet und der wahre Grund der Cavernen-Ausdehnung ist.

Phthisische Cavernen entstehen gewöhnlich im Lungenparenchym selbst.

Ich schliesse also diese präliminären Betrachtungen mit der Bestätigung der Tatsache, dass zweifellos der Tuberkel-Bacillus Coagulations-Nekrose hervorrufen kann, dass aber ein solcher Herd, selbst wenn er verkäst ist, noch lange keine Caverne darstellt, auch nicht notwendiger Weise der Vorläufer einer solchen sein muss und dass alle von mir bisher untersuchten grösseren Cavernen die Auskleidung mit dem phthisiogenen Mikroben aufwiesen. Es gibt eben eine Menge von verkästen Lungentuberkeln und von verkästen Tuberkelkonglomeraten, bei denen nicht die geringste Neigung zur Cavernenbildung erkennbar ist und zwar aus dem einfachen Grund, weil nur das Zentrum langsam verkäst, während die Peripherie in festes fibröses Bindegewebe umgewandelt wird, welches die verkäste zentrale Substanz einhüllt und sequestriert. Das übrige müssen weitere Untersuchungen, an denen sich gewiss in Kürze viele Fachmänner beteiligen werden, entscheiden.

Fassen wir nun das heute Demonstrierte und Gesagte mit wenig Worten zusammen, so lassen sich folgende Hauptpunkte feststellen:

22 Schluss-Sätze.

1. Die käsigen Massen der langsam verlaufenden Lungenphthise, sowie der sogenannten galoppierenden Schwindsucht bestehen zum weitaus grössten Teil aus einem arboreszierenden, fruktifizierenden, später verschleimenden und verkäsenden Fadenpilz, der hinsichtlich seiner systematischen Klassifikation zwischen den Hyphomyceten und Streptotricheen zu stehen scheint.

Bei der galoppierenden Schwindsucht ist der Al-

veolengehalt an Leukocyten und Fibrin ein höherer, als bei der langsamer verlaufenden Phthise. Auch findet man bei galoppierender Schwindsucht oft neben den Leukocyten im Beginn des Prozesses eine nicht unerhebliche Menge von roten Blutkörperchen. Alle diese Formelemente werden wie das Alveolarepithel vom Parasiten rasch verzehrt, jedoch in verschiedener Weise, indem der fadenförmige Parasit in die roten Blutkörperchen nicht eindringt, sondern dieselben successive absorbiert, nachdem er ihnen den Blutfarbstoff entzogen hat. Besonders prägnant ist diese verzehrende Tätigkeit, welche der genannte Parasit auf die roten Blutkörperchen ausübt, beim Eindringen desselben und bei seiner weiteren Kolonisation in den Blutgefässen, wo zum Schluss nur noch der ungebetene Gast selbst übrig bleibt, sodass das ganze Bild den Charakter einer Reinkultur annimmt. Auch das Gefässendothel fällt ihm schliesslich vollständig zum Opfer (siehe Bild Nr. XVI).

2. Dieser Mikrobe bildet in der Lunge verfilzte, anfangs geschlossene Massen, welche käsig und schleimig erweichen und später durch die Communication mit einem Bronchus zu offenen ulcerierenden käsigen Herden werden. Als solcher ist er die nächste Veranlassung für die Entstehung der grossen Cavernen, deren Wand er in Form eines dicken dreischichtigen Belags auskleidet.

3. Tuberkulose und Phthise sind zwei wesentlich voneinander verschiedene Prozesse, von denen jeder seinen eigenen Mikroben als exklusiven Urheber hat.

4. Der Unterschied zwischen Tuberkulose und Phthise ist also nicht ein quantitativer, sondern ein qualitativer.

5. Durch das Hinzutreten anderer fakultativer Mikroben zur Lungentuberkulose wird dieselbe akutisiert, d. h. nimmt einen rascheren, giftigeren Verlauf an. Dieser Prozess ist verschieden von der wahren Phthise. Er ist eben eine durch additionelle Sepsis verschärfte Tuberkulose, die bei oberflächlicher Beobachtung als identisch mit Phthise erscheinen kann, aber keine spezifische Phthise ist. In anderen Fällen ist er das Nebenhergehen eines oder mehrerer anderer Krankheitspro-

zesse neben dem der Tuberkulose. So besitze ich eine Lunge mit vier gleichzeitig aktiven Prozessen, d. h. Tuberkulose, Phthise, Coccidiose und Streptokokkeninfektion.

6. Der Tuberkelbacillus ist nur ein Ring in der grossen Kette jener polymorphen Pflanze, welche die Tuberkulose hervorruft.

Diejenigten, welche meinen 12 letzten grossen mikroskopischen Demonstrationen am Ende dieses und des vorigen Universitätsjahres folgten, konnten sich namentlich durch die Beobachtung der drei in sich abgeschlossenen Cyklen einerseits von der Polymorphie dieser Pflanze, andererseits davon überzeugen, dass dieselbe keine Streptothrix ist.

7. Tuberkulose kann viele Jahre hindurch an einer oder an beiden Lungenspitzen existieren, obsolet werden, d. h. zur relativen Heilung kommen, ohne dass der Mikrobe der Phthise hinzutritt. Solche relativ geheilte Lungenspitzentuberkulosen sind in vielen Fällen nicht ungefährlich, einerseits für den Wirt, andererseits für die Nachkommenschaft.

8. Das Gefährlichste am Tuberkelbacillus in der Lunge sind nicht seine lokal destruktiven Eigenschaften, sondern die grosse Resistenz seiner Keime, besonders in Form seiner Kapseln, speziell seiner Dauerkapseln.

9. Der Lungenphthise geht in den weitaus meisten Fällen die erkennbare Tuberkulose dieses Organs voraus.

10. Die Tuberkulose der Lunge kann schon als aktiver Prozess erloschen sein, wenn die Phthise in derselben auftritt. In diesem Fall, d. h. als Metabiose der Tuberkulose nimmt die Phthise gewöhnlich einen langsameren Verlauf.

11. Tuberkulose und Phthsie können gleichzeitig (also symbiotisch) in der Lunge verlaufen. In diesem Falle ist die Tuberkulose der Vorläufer, gewissermassen der Pionier der Phthise, welche ihr folgt. Sind beide Prozesse gleichzeitig in derselben Lungengegend aktiv, so ist der Verlauf der Phthise ein rapider.

12. In einzelnen seltenen Fällen von aktiver Tuberkulose und Phthise der Lunge scheint mit dem Auftreten des Phthisemikroben der Prozess der Tuberkulose an Intensität abzunehmen. Der Prozess der Phthise überwuchert den der Tuberkulose. Es bilden sich dann keine neuen Tuberkel mehr in der Nähe der phthisischen Herde, die geschlossenen phthisischen Herde selbst sind nicht von Tuberkelbazillen durchsetzt. Die Sputa können in solchen Fällen gar keine oder nur wenig Tuberkelbazillen enthalten. Eine stichhaltige Erklärung dieses Vorgangs steht noch aus. Jedenfalls muss es auffallen, dass in den meisten Fällen der Tuberkel-Bacillus und der phthisiogene Mikrobe gute Kameradschaft halten, während in anderen seltenen Fällen der Parasit der Phthise gegen alles vernichtend auftritt, selbst gegen seinen Bahnbrecher, den Tuberkel-Bacillus.

13. Es gibt Lungencavernen, welche nur von dem Mikroben der Phthise ausgekleidet sind, während der Tuberkelbacillus in denselben ganz fehlt. Die heute vorgezeigten Cavernenpräparate gehören in diese Kategorie.

14. Es gibt Sputa von erklärten Phthisikern mit grossen Cavernen, welche keine Tuberkelbazillen enthalten.

15. Diese Fälle sind noch kein Beweis dafür, dass eine primitive exklusive Phthise der Lunge existiert.

16. Ich habe unter den vielen von mir untersuchten Lungen von Phthisikern noch keine gefunden, welche nicht die aktive Tuberkulose oder die deutlichen Spuren der obsoleten Tuberkulose aufgewiesen hätte.

17. Es gibt Lungencavernen von Phthisikern, deren Innenwand ausser dem Belag mit dem phthisiogenen Mikroben, auch noch eine reichlich dicke Schicht von Tuberkelbazillen aufweist.

18. Nicht alle Tuberkelbazillen, die durch die Lunge gehen, rufen Tuberkulose hervor.

19. Der Tuberkelbacillus hat einen spezifischen Krystall, auf Grund dessen sich die beginnende Lungen-

tuberkulose schon diagnostizieren lässt, bevor die Tuberkelbazillen im Sputum erscheinen. Dieselben treten bekanntlich bei ihrer geringen Tendenzz zu Lokomotion erst nach der Ulceration eines Broncheolus im Sputum auf, wenn ihre Kolonisation nicht schon bei Beginn des Prozesses eine endobronchiale war. Dieser Krystall ist ein Rhombus, dessen Auffinden in allen Tuberkelbazillen-Kulturarten in der Lunge und im Sputum gar keine Schwierigkeit bietet, sobald man ihn sehen gelernt hat.

20. Der Mikrobe der Phthise erzeugt ebenfalls einen charakteristischen Krystall, den ich in der Kultur, in der Lunge und im Sputum finde. Dieser Krystall ist ein stark polarisierendes Prisma. In der Lunge ist sein Auffinden leicht, in der Kultur und im Sputum selbst für den Geübten schwierig.

21. Wenn eine Serumtherapie und Immunisation gegen die Lungenphthise existiert, was ich vorläufig nicht zu behaupten wage, so ist dieselbe voraussichtlich nur von den Toxinen des phthisiogenen Mikroben zu hoffen. So erklärt sich auch die Wirkungslosigkeit der verschiedenen Tuberkuline gegen die Phthise, da dieselben, wenn rein, nur aus den Toxinen des Tuberkelbacillus gewonnen sind.

22. Die neuen Funde in den käsigen Herden der phthisischen Lunge, der Lymphdrüsen, der Milz, sowie der Tropfenkulturen erheischen eine Revision des ganzen Kapitels der Tuberkulose und Phthise.

Nun zum Schluss meiner kurzen Betrachtungen.

Wie aus den eben ausgesprochenen 22 unmittelbaren Schlussfolgerungen erhellt, stehen wir vor einer neuen Aera unserer wissenschaftlichen und praktischen Auffassung der Tuberkulose und Schwindsucht. Wie viel noch zur Vervollständigung der neuen Doctrin zu tun ist, haben Sie eben gehört. Auch wenn dieselbe nach unserer Auffassung schon komplett erschiene, was ja durchaus nicht der Fall ist, wäre sie noch lange nicht abgeschlossen.

Es gibt keine abgeschlossene naturwissenschaftliche Untersuchung.

Ich erinnere hier nur an Kochs monumentale Entdeckungen auf dem Gebiete der Tuberkulose, die

gewiss jedem von uns, der sich ernstlich mit dem Studium derselben befasst hat, als das perfekteste erscheinen mussten, was unsere exakte Wissenschaft bis heute besitzt. Und doch habe ich denjenigen, welche meine 12 letzten grossen mikroskopischen Demonstrationen, die sowohl das vorige als das heurige Schuljahr abschlossen, gezeigt, dass allein in dem Kapitel der Morphologie von Tuberkulose und Phthise 6 wesentliche Punkte von den grossen Koch'schen Entdeckungen unberührt blieben. Ich meine:

R. Kochs monumentale Arbeit über Tuberkulose.

1. Die 3 charakteristischen Eigentümlichkeiten des Tuberkelbacillus in ihrer successiven strukturellen Entwicklung.

2. Die 3 in sich abgeschlossenen Cyklen, welche der Tuberkelbacillus in seiner morphogenetischen Evolution durchläuft und deren Ausgangspunkt seine drei charakteristischen strukturellen Phasen sind.

3. Die 4 Species von Kapseln, welche der Tuberkelbacillus im Verlauf seiner morphogenetischen Evolution sowohl in der künstlichen Kultur als im Gewebe bildet und ohne deren Kenntnis ein tiefergehendes Verständnis der Genese des Tuberkelbacillus sowie der Tuberkulose überhaupt ausgeschlossen ist.

4. Der spezifische Krystall des Tuberkelbacillus, der für die frühe Diagnose der beginnenden Tuberkulose von so grosser Bedeutung ist.

5. Der phthisiogene Mikrobe, durch dessen Erkenntnis nicht nur die Lungenschwindsucht den Charakter einer eigenen Krankheitsform annimmt, sondern auch unser diagnostischer, prognostischer und therapeutischer Horizont wesentlich erweitert wird.

6. Der spezifische Krystall des Mikroben der Phthise, durch welchen der Unterschied von Tuberkulose und Phthise noch ganz besonders bestätigt wird.

Indem ich dies in Erinnerung bringe, sehe ich von einer Reihe neuer untergeordneter morphologischer Beobachtungen auf diesem Gebiet ab.

Sie werden es also auch mir nicht verargen, wenn ich Ihnen die heute besprochene und in Präparaten demonstrierte Untersuchung als eine noch nicht abge-

schlossene, sondern noch im Werden begriffene, auf Ihre Veranlassung hin vorgelegt habe.

Es gibt eben, wie uns die geschichtliche Erfahrung lehrt, keinen definitiven Abschluss einer naturwissenschaftlichen Frage und selbst das Alte, scheinbar Fertige auf diesem Gebiet bleibt immer neu in seiner progressiven Vervollkommnung.

So lassen Sie mich denn hoffen, dass Sie wie bisher, so auch an diesem grossen Zukunftsproblem meine treuen und eifrigen Mitarbeiter sein werden.

Siehe Einlage-Tabelle.

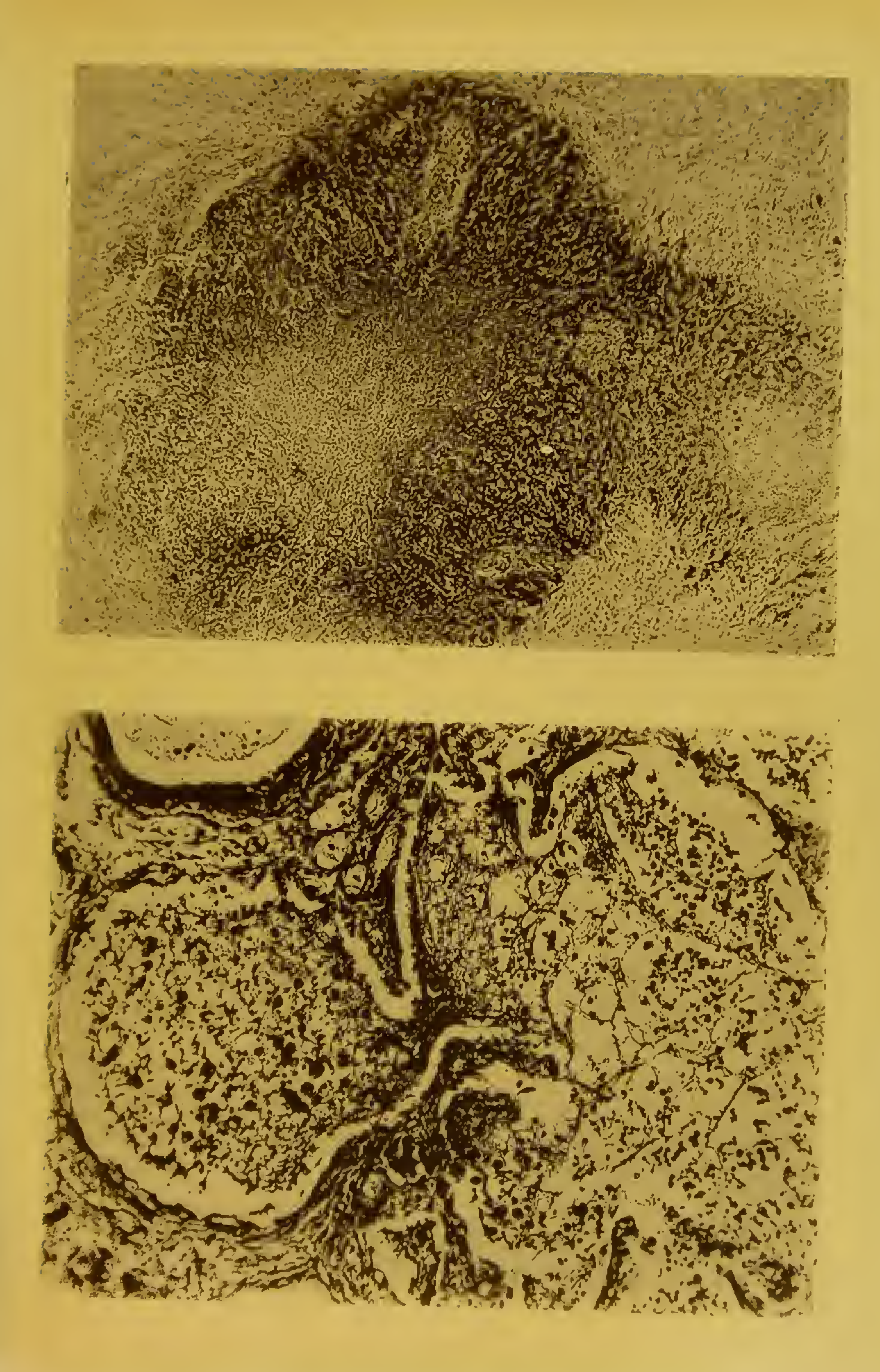


Synoptische Vergleichstafel von folgenden Faden-Pilzen

Leptothrix Trichomycete	Gladothrix Trichomycete	Actinomyces Strahlenkranz-Pilz	Streptothrix Trichomycete (Fruktifizierender Fadenpilz)	Hyphomyceten Fructifizierender Fadenpilz (meist Schimmelpilz)	Phthisiogener Mikrobe Fructifizierender Fadenpilz (Schwindsuchtspilz)
Leicht gebogene, jedoch nicht wellige Fäden ohne wahre Verzweigung. Transversale Segmentation selten.	Verzweigungen unecht. Rapide Segmentation, deren Endresultat bazillenartige Formelemente sind, die besonders in alten Culturen deutlich.	Erzeugt im lebenden Organismus sogen. Strahlenkränze, tatsächlich kugelige, drusenartige Gebilde, welche in ihrer Histotopographie den Sphaerolithen der Ergussgesteine, nicht wahren Krystall-Drusen analog sind. Man kann von der Peripherie des Strahlenkranzes, gegen das Zentrum zu, drei Schichten des Mikroben unterscheiden, welche drei Evolutionsphasen entsprechen: 1. Die Kolbenschicht, 2. die Fadenschicht, 3. die stäbchen- und kokkenartige Schicht. Einige nennen diese letzten Elemente Sporen, was sie aber im engeren Sinne nicht sind, obgleich sie der Ausgangspunkt neuer Fäden sind. Sie sind eben Aequivalente von Sporen im germinalen, aber nicht im morphologischen; im virtuellen, aber nicht im anatomischen Sinn. Die Fäden sind wellig, zeigen wahre Verzweigungen. Aktinomyces ruft mit Vorliebe Ulceration und Eiterungsprozesse hervor.	Echte Verzweigungen, die teils terminal gabelförmig, teils lateral spitzwinklig und rechtwinklig sind. Die Fäden, hohle Zylinder, sind von sehr verschiedener Dicke. Die Fäden sind wellig, namentlich im Jugendzustand. Entsteht aus Sporen. Bildet Konidien. Hat keine Septa. Das alte Mycel hat Tendenz zu Fragmentation, aus der bazillenartige Formelemente hervorgehen. Hat polychrome Ausscheidungsprodukte, die krystallisieren. Hat die Tendenz, auf geeignetem Nährboden ein vegetatives und ein fruktifizierendes Mycel zu bilden. Ruft leicht Eiterungen hervor: Lungenabscesse, Gehirnabscesse, serös-eitrige Pleuritis, multiple metastatische subcutane Abscesse, metastatische Pilzknötchen in inneren Organen mit und ohne Eiterung. Erzeugt nach Sanfelice leicht Milz-Anschwellung, auch ohne metastatische Pilzknötchen.	Entstehen aus Sporen. Bilden Sporen, entweder als Conidienketten auf Basidien, oder in Sporangien, oder als Chlamydosporen, oder als Zygosporen. Haben ein vegetatives und ein fruktifizierendes Mycel, das sich perpendikulär antipodisch ausbreitet, indem das fruktifizierende Mycel nach oben, das vegetative vorherrschend nach unten wächst, während das früheste Wachstum horizontal ist. Haben wahre Verzweigung. Haben Septa, entweder dauernd (Mycomyceten) oder nur periodisch, kurz vor der Fruktifikation an limitierten Stellen (Phycomyceten). Haben im Alter eine Verfilzung, eine Art Verholzung, zum Schluss eine einfache Atrophie oder schleimige Erweichung des Mycels, besonders des fruktifizierenden, welches atrophiert und des vegetativen, das vorherrschend schleimig erweicht. Formation von spezifischen Krystallen. Besondere tinctorielle Eigenschaften, die sie den Schizomyceten nähern.	Ist ein stark verzweigter Fadenpilz, dessen Stämme, Aeste und Zweige sehr verschiedenes Kaliber zeigen. Hat echte Verzweigungen, sowohl terminal gabelige, als seitliche nach verschiedenen Richtungen. Die Aeste sind Hohlzylinder ohne Septa. Ist wellig, besonders in seiner ersten Jugend, zuweilen leicht spiral. Hat als Fruktifikation Terminalkapseln und seitliche Kapseln, die weder mit den Sporangien noch mit den Bazillenkapseln identisch sind. Aus diesen Kapseln entspringen in der dritten Phase Fäden, welche sich verzweigen und eine filzige Masse bilden. Im Alter wird er durch Anastomose seiner Zweige zu einem kommunizierenden Röhrensystem, von lichenoidem Charakter. Diese filzige Masse unterliegt der Verkäsung und schleimigen Erweichung. Er bildet mit Vorliebe globäre und ovoidale Herde, aber keine Strahlenkränze wie Aktinomyces. Er fragmentiert sich nicht zu bazillenartigen Stükken, wie Aktinomyces und Gladothrix und zuweilen auch Leptothrix. Bildet prismatische Krystalle. Hat keine polychromen Ausscheidungsprodukte, wie die Streptotrycheen. Ist von leicht grau-gelblicher Farbe (vor seiner Verkäsung). Abgestorben zeigt er, sowohl im Gewebe als in der Kultur chromatophile Eigenschaften, welche denen des Tuberkelbacillus entgegengesetzt sind. Ruft nicht, wie Streptothrix und Aktinomyces, mit Vorliebe eiterige und ulceröse Prozesse in den Geweben hervor, sondern verkäst und verschleimt, bevor er zu reaktiven Entzündungen mit ihren eliminierenden Ausgängen Anlass gibt. Dringt, namentlich bei der galoppierenden Schwindsucht, in die Blut- und Lymphgefässe ein. Metastasiert.

Tabelle zu Schroen, Der neue Mikrobe (Carl Haushalter Verlag in München).





2 c.

Chronische Lungentuberculose mit nachfolgender langsam verlaufender Phthise vom Menschen. Ausbreitung des phthisiogenen Microben in einem alten Tuberkelherd.

An der Peripherie des ovoidalen Phthise-Microben-Herdes sieht man den Parasiten in seiner anastomotischen Phase als grobes, verzweigtes, comunizirendes Röhrensystem. (Anastomotische Zone des geschlossenen käsigen Herdes.) — Im Zentrum des Herdes beginnende Verkäsung. In der Umgebung des Herdes, der zwar eine radiale topographische Anordnung zeigt, jedoch wesentlich verschieden von Actinomyces ist, befindet sich fibröses Bindegewebe, mit Einlagerung von braunem und schwarzem Pigment, das nur zum kleinsten Teil haematischen Ursprungs ist, zum grösseren Teil von den Secretions-Produkten des Tuberkel-Bacillus herstammt. (Tubercnloese, chronische, interstitielle Pneumonie).

Microphotographie eines Präparats.

Vergr. 185.

Lichtdruck von J. B. Obernetter, München.

2 b.

Microphotographie eines Präparats. Acute Lungen-Phthise vom Menschen.

Einbruch des phthisiogenen Microben in einen benachbarten Lungen-Alveolus.

Der grosse Raum stellt nicht **einen** Alveolus dar, sondern ist aus der Confluenz mehrerer entstanden. Reste der durchbrochenen Alveolarwand mit narbiger Retraction und Atresie der Blutgefässe.

Der Parasit befindet sich in den ersten Phasen seiner fadenförmigen Verzweigungen.

Die dunklen Kügelchen, welche zwischen dem Fadenpilz liegen, sind teils Epithelzellen, teils Leucocyten, teils Germinalkapseln des fructifizirenden Parasiten.

Vergr. 185.